8

8

DELLA

CIRROSI DEL FEGATO

STUDIATA

PER MEZZO DELLA

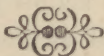
ISTOLOGIA NORMALE E PATOLOGICA

DAL PUNTO DI VISTA DELLA SECREZIONE BILIARE E PRODUZIONE DI ZUCCHERO

MEMORIA

DEL DOTTOR

ROMOLO GRANARA

Altro dei medici primarii del grande Ospedale di Pammatone
Aggregato della Facoltà medico-chirurgica nella R. Università di Genova
Medico onorario della Pia Associazione di N. S. della Provvidenza
per le cure a domicilio
Supplente alla Cattedra di Anatomia Patologica
Socio corrispondente di varie Accademie, ecc.

GENOVA
COI TIPI DELLA GAZZETTA DEI TRIBUNALI
1863

I.

Più che mai nella nostra epoca gli studii anatomici e fisiologici, coadiuvati dalla chimica e dalla microscopia, debbono servire, in relazione colla clinica osservazione, ad illustrare quegli occulti processi morbosi che in addietro un esame superficiale e la mancanza di appropriati mezzi non permettevano di ben investigare. Le malattie del fegato furono, è vero, oggetto già molte volte di lavori anatomici e clinici, non tanto in Italia che fuori, ma è un fatto che la natura e l' indole di gran parte di esse è tuttavia argomento di controversia; e tra queste in particolar guisa dee collocarsi l' induramento granuloso, o la *cirrosi* del fegato. E pertanto, se i grandiosi progressi della anatomia patologica, di data affatto recente, e le felici applicazioni della chimica e della microscopia ci sforzarono a smettere molte delle vecchie dottrine, e nello stesso tempo c' imposero l' obbligo di seguitare passo passo l' a-

vanzare della scienza, non sarà ora fuor di proposito il tentativo di rischiarare il processo morboso della cirrosi del fegato colla face dei più moderni studii, e col passare in rivista i varii elementi anatomici e fisiologici, normali ed anormali, che una metodica analisi può suggerire. Nullameno in mezzo a codeste elucubrazioni di una scuola affatto materialistica non sarà trascurato il fatto clinico, che però in questo caso non potrà esser fecondo di buoni risultati avuto riguardo alla natura insidiosa e refrattaria alla cura del processo morboso medesimo.

Del resto un' esatta apprezziazione sintetica delle attuali cognizioni sull' argomento, è più desiderabile che facile a conseguirsi, a fronte di sempre nuovi trovati e delle minuziose esigenze, non sempre felici, della scuola germanica che pure è degna di somma lode per lo studio assiduo che pone nelle investigazioni del secreto meccanismo dell' animale economia.

Le malattie adunque del fegato, come puro oggetto di osservazione clinica, sebbene abbiano attirato l' attenzione dei più grandi medici delle antichità, e Galeno ne facesse dipendere frequentemente la idropisia, e particolarmente l' ascite, pure alcuna idea abbastanza esatta delle condizioni anatomiche non venne formulata intorno la cirrosi che nel principio del secolo XIX. È ben vero che il Morgagni assai prima di quest' epoca fu quegli che forse ne lasciò in poche parole una descrizione che pennelleggia assai bene la forma esteriore di codesta alterazione anatomica del viscere (1), ma non si può negare altresì che il merito di

(1) Specialmente nella epistola XXXVIII (*De morbis ventris*) si legge che a seguito della malattia di un nobile veneto dettagliatamente descritta in cui erasi manifestata l'ascite, la sezione cadaverica scopriva: » jecur » durum, intus, extraque totum constans ex tuberculis, idest glandulosis » lobulis evidentissimis, et evidentissime distinctis: nec tamen naturali » majus ».

un più esatto giudizio della malattia e della natura del processo morboso non sia dovuto al Laënnec, come pure la denominazione di *cirrosi*, pigliando egli norma dal colore giallo-ranciato, o giallo-bruno che suole assumere il fegato. Nei primi tempi l'osservazione anatomica limitandosi ai caratteri fisici più ovvii, non reca meraviglia se vediamo la sinonimia comprendere le denominazioni di *hepar induratum*, *subdurum*, *scirrhosum*, *hepar acinosum*, e quindi avere origine le così dette *fisconie*, le *ostruzioni* che ancora al dì d'oggi non sono abbandonate nel linguaggio medico, forse perchè sotto una qualifica generica, contengono molto vero clinico, e quindi si prestano alla cura più acconcia, ove sia possibile. Pur troppo adunque l'ascendente assunto dagli studii anatomici e l'applicazione di essi a spiegare i morbosi processi ben doveano modificare il vecchio concetto e condurre le menti mediche alla ricerca delle materiali cagioni per cui è alterato il meccanismo della nostra economia.

È assai ben noto come in Francia, nei primi tempi dell'anatomismo, stabilisse il Laënnec, con apparenza di ragione e forse per analogia colla produzione del tubercolo, che la *cirrosi* del fegato consistesse in un prodotto morboso nuovo, rappresentato da granulazioni o nodi, il quale

E poco dopo aggiunge, esistere altre quattro osservazioni nel *Sepulcretum*: » Wepferi una, cui hepar seu corpus ex *plurimis glandulis conglomeratum apparuit*, Ruyschii altera, Brownii tertia, Hartmanni quarta, » quibus idem viscus *totum* e *meris glandulis magnis*, aut e *glandulis*, » aut ex lobulis constare visum est ».

Nè senza interesse mi sembra la riflessione successiva in questi termini: » Non possunt autem minimae jecinoris partes adeo amplificari, quin aut » interjectas alias, aut vascula saltem sanguifera comprimendo, hepatis » muneri, et sanguinis per ventrem motui plurimum officiant ».

Ciò che fa dire al Frerichs con ragione, che il Morgagni intorno alla *cirrosi* avea delle idee più chiare, che ben molti altri che vennero dopo lui.

potesse svilupparsi in altri tessuti, oppure organi, nell'i-stessa guisa che nel fegato, e fosse soggetto a rammollirsi. Questa maniera di vedere trovò non pochi oppositori e tra gli altri il dott. Boulland (1826). L'Andral (*Précis d'anat. pathol.*, Paris, 1829) riconoscendo nel fegato due elementi istologici, l' intreccio, cioè, dei vasi venosi ed arteriosi che costituisce la sostanza rossa; quindi la sostanza glandolare secernente, giallastra, o bianca, fa derivare la *cirrosi* dalla ipertrofia della sostanza gialla o bianca, e dalla atrofia della rossa.

Ma anche questa interpretazione occupò per brevissimo tempo il campo della scienza.

Il Cruveilhier ebbe a chiamarla una ipotesi affatto destituita di fondamento (t. 2, *Anat. pathol.*). Contuttociò seppe egli sostituirvi una dottrina più accettabile? Per questo insigne anatomo-patologo « la cirrhose du foie est essentiellement l'atrophie granuleuse; les degrés ne sont autre chose que des degrés de l'atrophie. En dernier analyse il y a deux éléments anatomiques morbides bien distinctes dans la cirrhose: d'une part l'atrophie de l'immense majorité des grains glauduleux du foie (l'hypertrophie des granulations respectées par l'atrophie n'etant, pour ainsi dire, la que un incident); d'une autre part l'hypertrophie du tissu fibreux » (*Anat. pathol. génér.*, t. 3, pag. 217). Ben si scorge, se non erro, che il Cruveilhier fece un passo di più avanti nella conoscenza dell' organizzazione del fegato, distinguendo l' elemento secretore, glandolare dal tessuto fibroso, ciò che non appare nell'Audral, almeno a riguardo della cirrosi. Con ciò se constatiamo un fatto anatomico che serve alla fisiologia ed alla patologia siamo ben lontani ancora dal trovarvi il bandolo per sormontare le difficoltà che ci presenta la struttura del fegato nella cirrosi. Del resto questi due valenti anatomici e clinici sono affatto discordi in un punto essenziale; l'uno riscontra

sempre l' atrofia delle granulazioni glandolari; l' altro un *insolito* sviluppo degli *acini* per compartire al fegato l'aspetto granelloso.

Ma fin quì la clinica è rimasta da banda. Per testimonianza di Becquerel fu fatto un tentativo a questo riguardo dal dottor Bright. Questo medico dopo aver assegnato il posto che spetta alla malattia del fegato nei vizii di circolazione addominale e dei suoi rapporti colle malattie dei reni, venendo poi direttamente alla eziologia della idrope della cavità peritoneale, stabilisce: 1.° Dipendere essa dall' alterazione del sangue, giacchè il fegato alterato nella sua struttura non funziona con abbastanza d' energia e però riesce manchevole la sua azione depurativa; 2. Dall' ostacolo che il fegato così alterato presenta alla libera circolazione venosa addominale.

Secondo lo stesso medico inglese, la bile sarebbe sempre alteratissima nella cirrosi, e questo giudizio è pur quello di Bostock. Ma quest' alterazione della bile non può avere quell' importanza, come fatto patologico, che le venne attribuito, ritenuto che le osservazioni furono eseguite sopra cadaveri non sempre di data recente, e il più delle volte consumati da malattie.

Poco dopo un lavoro più completo in proposito compariva nel mondo scientifico, ed era dovuto al signor Becquerel. Nel 1839 egli pubblicava una memoria sulla cirrosi del fegato, sostenendo forse una nuova dottrina in ordine alla patogenia. Per lui la sostanza *gialla* era quella parte dell' organo in cui risiedeva il processo morboso, e la sua *ipertrofia*, *che costituiva la lesione anatomica*, dipendeva da un deposito, da un' infiltrazione di materia albuminosa. Successivamente la sostanza rossa ricca di vasi era compressa ed atrofizzata. In ultimo eziandio la stessa sostanza gialla e secernente la bile *subiva un processo di atrofia*.

Questa maniera d'interpretare il fatto morboso è più speciosa che vera, e non è da accettarsi senza eccezioni sostanziali. Il concetto della malattia esposto nella classica opera del Rokitanski è piuttosto complicato. Il processo morboso vi è rappresentato da varie forme, onde maggiore difficoltà di designare con esattezza i varii modi di esso che si offrono all'osservazione. Infatti « le anomalie di tessitura, scrive egli, del parenchima epatico onde sono formate le granulazioni possono essere *essenziali*, cioè tali che contengano in sè la cagione di tutta quella serie di metamorfosi morbose del fegato che costituiscono appunto la *cirrosi*, e possono invece essere altre volte semplici *combinazioni*, e come tali poi, od avere preesistito alla formazione delle granulazioni stesse, od essersi in queste sviluppate dopo la loro produzione » (Rokit., *Tratt. anat. patol.*, t. 3).

E però, servendomi in parte delle parole dello stesso ne risulterebbe che il parenchima del fegato talvolta trovasi in uno stato d'ipertrofia che affetta la sostanza acinosa, per cui essa acquista una tessitura a grani più grossi. Questa forma si dovrebbe riferire come varietà di una alterazione analoga alla *noce moscata?* Un tale giudizio non mi sembra abbastanza fondato, nè sono per darne le ragioni, poichè mi condurrebbero lungi dal mio assunto.

Altre volte le granulazioni epatiche sono costituite da una specie di gomitolo rotondeggiante, o diviso in lobi, formato dai condottini biliari dilatati e pieni di fluido nel quale è scomparsa la sostanza vascolare rossa. In questi modi di lesione si avrebbero le forme più comuni della *cirrosi*. In alcuni casi invece il parenchima delle granulazioni sarebbe infiltrato da sostanza d'apparenza lardacea (di natura analoga all'amido) o da altre sostanze.

Egli è poi un fatto che pel Rokitanski la vera *cirrosi* sarebbe prodotta dallo sviluppo di una speciale condizione

morbosa del fegato che lo renderebbe simile alla noce moscata, forma questa di processo che, secondo lui, si distingue per la stasi e la dilatazione dei vasi biliari (opera cit., pag. 377, t. 3). Quindi a principio si avrebbe sempre un aumento esagerato di ciò che costituisce la sostanza acinosa piuttosto che la reale ipertrofia del tessuto *cellulo-fibroso*, il quale se in ultimo apparisce in proporzione maggiore, se ne deve attribuire la causa alla atrofia consecutiva delle *granulazioni*, anzichè alla prevalente esagerazione di quello.

Né molto diverso è il di lui giudizio quanto ai cangiamenti morbosi del tessuto *cellulo-fibroso* nei suoi rapporti nell'altra maniera di processo fondamentale che egli fa dipendere da cronica infiammazione del parenchima epatico (1), ammettendo talvolta l'ammalarsi dello stesso in condizioni anormali.

(1) Ecco le espressioni stesse dell'A.: » Come lo dimostra lo stato in cui si trovano le granulazioni stesse, la malattia primitiva del parenchima epatico fu l'infiammazione, e precisamente un processo di flogosi subdola e di decorso cronico. Questa infiammazione determina a poco a poco l'atrofia dei lobuli e delle maggiori porzioni che va di mano in mano attaccando, e li riduce semplicemente ad un tessuto cellulo-fibroso, la cui quantità poi varia, secondo che predomina il riassorbimento o l'organizzazione del prodotto della flogosi. Questa metamorfosi secondaria procede non uniformemente nei varii punti del viscere, cosicchè anche in tal caso il fegato si riduce a porzioni maggiori o minori, le une isolate dalle altre, e le quali, quanto più esattamente corrispondono ai singoli lobetti del fegato, tanto meglio acquistano la forma rotonda propria delle granulazioni. Il loro parenchima trovasi spessissimo ancora nello stato primitivo d'infiammazione cronica; del resto si mostra normale, oppure offre alcuna delle già ricordate anomalie semplicemente accidentali.. .. Però in questa seconda specie di fegato granuleggiato, quando predomini l'atrofia e si raggrinzi condensandosi sempre più il tessuto cellulo-fibroso, avviene una rimarchevole diminuzione di volume; ed anzi, quando questa abbia raggiunto un certo grado, quel tessuto cellulo-fibroso prosegue a restringersi, e così atrofizza colla sua pressione anche le parti del viscere (granulazioni) che prima eransi sottratte a tale processo » (op. cit., t. 3).

A vero dire non riesce ben chiaro il doversi ammettere una specialità di forma della *cirrosi* laddove forse non havvi che una lesionê affatto diversa, e che potrebbe farla confondere con altre alterazioni che riconoscono fattori eziologici ed anatomici parimente diversi. Infatti l'indurimento a seguito della diffusa infiammazione cronica della guaina di Glisson, e dei prolungamenti forniti dal peritoneo, non costituisce talvolta la lesione primitiva e prevalente anatomica di alcune malattie epatiche che non hanno pur nulla a fare colla *cirrosi?*

Per quanto il concetto del Rokitanski possa parere intricato ed oscuro, nondimeno segna un nuovo progresso d'idee dai francesi non raggiunto, per ciò che concerne l'intima tessitura del fegato, e il vario decorrere di processi morbosi analoghi a quello della *cirrosi.*

Ma è nel 1839, a seguito delle più accurate indagini istologiche, che Hallmann (Berlino, *De cirrhosi epatica*) attirò l'attenzione degli studiosi sulla formazione morbosa di grasso nelle cellule epatiche. E sul di lui esempio Gluge e Lereboullet (*Memoir. accadem. scienc.*, 1851) conchiusero che la *cirrosi* era un'alterazione del fegato, effetto di una esagerata produzione di grasso nelle cellule. Con che il primo si credette autorizzato di creare una forma morbosa che denominava *steatosi del fegato* (che certo non era la *cirrosi*), mentre ammetteva un'altra forma che chiamava *epatite interlobulare.*

Il Gubler in una sua tesi del 1853 con nuova lena ripigliava codesti studii. La dottrina di questo patologo sulla cirrosi ha il suo fondamento sulla costante iperemia attiva e sulla flogosi, cagione primamente dell'aumentato volume del viscere, e di poi indiretta della diminuzione di esso per retrazione e condensazione del tessuto fibroso interlobulare.

Ammettendo egli l'accennato aumento di nutrizione di

alcune granulazioni isolate a fronte della atrofia e scomparsa per assorbimento di altre, si dava la ragione della apparenza *mammellare* nei gradi più avanzati della malattia. In questo lavoro la istologia patologica mentre vi ebbe larga parte, la patologia generale raffermavasi nella cerchia di principii meno astratti.

Alla schiera degli scrutatori della fina organizzazione, o a meglio dire della istologia del fegato, va annoverato il Lebert (*Anatomia patologica*); la sua grande opera appartiene a questo periodo storico; in essa mostrossi più ordinatore che scuopritore. Il Robin poi che la Francia estima uno dei suoi migliori micografi, arricchì in proposito la scienza di una buona descrizione istologica registrata nel dizionario del Nysten, e che si riporta in nota (1).

Nel 1857 il Portalier pubblicava una sua tesi sulla *cirrosi* assai ben condotta, in cui essendosi fatto esposi-

(1) La cirrhose n'est pas un tissu accidentel; elle est caractérisée par l'atrophie des capillaires qui forment les réseaux spéciaux des *acini* ou lobules du foie; vaisseaux qui sont surtout des ramifications de la veine porte; d'où obstacle mécanique à la circulation dans cet organe et ascite: d'où la disparition de l'aspect rouge du foie (atrophie de la prétendue substance rouge des auteurs). En même temps que ce fait, on en constate d'autres dont le précédent n'est peut-être que la conséquence: 1. Existence surtout dans les parties grises, d'une grande quantité de matière amorphe, granuleuse, fibroïde, et quelquefois accompagnée de véritables faisceaux de fibres du tissu cellulaire, n'existant pas à l'état normal, et aussi d'éléments fibro-plastiques plus nombreux qu'à l'ordinaire; 2. Diminution de volume d'un certain nombre de cellules de l'épithélium propre du foie avec resserrement des conduits sécréteurs et des excréteurs qui leur font suite; souvent ceux-ci sont remplis de biliverdine jaune-orange, plus ou moins foncée ou brunâtre et impure, granuleuse; en même temps les cellules épithéliales sont remplies de petites gouttes huileuses verdâtres, bien différentes par le volume et l'aspect des celles du foie gras, accompagnées aussi de granulations irrégulières de biliverdine roussâtre ou jaune-orange ».

tore della opinione e lavori di Becquerel particolarmente, di Robin e Gubler, mi trovo dispensato dall'occuparmene (1).

Nè quì certo finisce il novero di coloro che maggiormente si distinsero scrivendo intorno alla *cirrosi* epatica; buon numero ne rimane ancora, il più dei quali appartiene alla Germania. Come fatto fondamentale è da annotarsi in proposito, che l'opinione di costoro sebbene possa diversificare per alcuni dettagli, pure concorda nel ritenere la malattia in discorso effetto di una infiammazione cronica alimentata da permanenti e spesso rinnovate cagioni irritanti. Non pertanto, se è quì conveniente l'ommettere opinioni e giudizii che non arrecano alcun lume maggiore allo stato della questione, è però giusto il fare una eccezione a riguardo del professore Berlinese, il Frerichs, che forse meglio d'altri suoi connazionali, voglio dire del Virchow e del Niemeyer, rappresenta il concetto fondamentale patologico della scuola germanica a riguardo del processo anatomico della cirrosi del fegato.

Questo illustre clinico nell'esame del processo morboso e delle sue manifestazioni anatomiche stabilisce due limiti estremi entro i quali stanno molte gradazioni del medesimo processo. Con questa distinzione capitale si rende agevole l'interpretare le svariate forme di lesione anatomica e riportarle al loro tipo fondamentale.

In seguito passando in rivista i diversi elementi isto-

(1) Le conclusioni di questo scrittore relative alla istologia patologica sono le seguenti: 1. Deposito nel tessuto interposto agli acini di una sostanza albuminoide o albumino-fibrinosa capace di organizzazione e nel seno della quale si organizza con aumento costante un tessuto fibroide di nuova formazione; 2. Obliterazione consecutiva dei vasellini di diverso ordine e dei condotti biliari; 3. Atrofia di un certo numero di acini, compressi e in qualche modo strozzati dallo sviluppo di un nuovo tessuto fibroso; 4. Ipertrofia con particolare alterazione di un certo numero di acini persistenti.

logici della glandola in quanto alle alterazioni che subiscono procede alle seguenti conclusioni: 1. Le cellule epatiche essere in gran parte distrutte, i loro avanzi essere disseminati sotto forma di piccoli ammassi di bruno pigmento in mezzo alle fibre di tessuto connettivo di nuova formazione, mentre le cellule che rimangono intatte contengono la sostanza delle granulazioni e possono rimanere tali per molto tempo. Essere poi un fatto che a seguito dell'ulteriore svolgimento del male le cellule subiscono tali cangiamenti da esercitare sulle funzioni del fegato una influenza più o meno considerabile; egli è perciò che si riempiono di materia amidacea, di grasso o di pigmento. La degenerazione grassosa il più delle volte è da attribuirsi alla cronica infiammazione perenchimatosa del viscere.

2. Il tessuto connettivo svolto in maniera anormale presentare, quanto alla sua ripartizione, numerose differenze, dalle quali dipende lo svariato volume delle granulazioni; questa ipertrofia prodursi sui prolungamenti della guaina di Glisson che accompagnano nell'interno del viscere le più minute ramificazioni vascolari, onde ne rimane presa la stessa sostanza del lobulo, e ne può derivare la scomparsa di alcuni acini isolati.

3. L'*apparecchio vasale del fegato* essere soggetto a cangiamenti importantissimi, cioè, mentre d'ordinario i tronchi principali della vena porta rimangono allo stato normale, al contrario i piccoli rami di questo vaso diminuiscono di calibro, perdono la forma rotonda e diventano *angolosi*, oppure acquistano una ragguardevole dilatazione. Intanto l'arteria epatica presenta anch'essa notevoli cangiamenti quanto alle dimensioni ed alla distribuzione.

4. I condotti biliari *le cui radici sono situate alla periferia dei lobuli*, essendo compressi, *scompaiono in parte*, e i tronchi principali addimostrano spesso una tumidezza catarrale.

Ma, secondo il citato A., i principali disordini funzionali che ne derivano e che servono di base ai criterii clinici più accertati, sono: 1. ostacolo al passaggio del sangue dalla vena porta nelle vene epatiche, quindi riflusso e stasi di questo liquido pel sistema capillare della vena porta, quanto è esteso; più l'alterazione funzionale degli organi chilopoietici; 2. diminuzione della attività secretoria del fegato, non che sua cessazione (?); 3. perdita notevole nella influenza che il fegato esercita non tanto sulla funzione secretoria della bile, ma ancora sulla trasformazione della materia e preparazione del sangue.

II.

Come che estese e profonde siano le vedute del Frerichs a *riguardo della cirrosi*, pure non mi pare che soddisfino abbastanza, se non per ciò che concerne una più giusta interpretazione fondata sulla esatta conoscenza della istologia normale e patologica del fegato in relazione coll'esercizio delle sue funzioni, epperò dopo abbozzato il concetto patologico di chi mi precesse, credo opportuno di dar sviluppo quì successivamente ad alcune considerazioni in rapporto degli elementi d'indagine stabiliti.

Volendo procedere in questa disamina con qualche metodo, abbracciando nello stesso tempo le varie dottrine che si riferiscono al soggetto, è ben d'uopo innanzi tutto formarsi un'idea abbastanza completa della istologia normale.

Più sopra enumerando di volo le varie dottrine intorno le patologiche mutazioni arrecate dalla *cirrosi*, ho potuto constatare che ben da poco tempo si possono vantare studii che meritino qualche attenzione e che valgano a formare un concetto più adeguato intorno la fina organizzazione del fegato e le sue funzioni. Quindi è che, senza occuparmi di un epoca lontana ed oscura dove cercherei l'impossibile, comincierò dal Cruveilher che, per quanto non venga annoverato tra i più recenti, non lascia di primeggiare ancora tra i moderni anatomici.

La descrizione che egli fa della struttura intima del fegato, in rapporto anche con certe mutazioni patologiche che egli invoca a dilucidazione di quanto va esponendo è tale, che son per dire che nulla vi aggiunsero alcuni dei modernissimi scrittori di anatomia, se pure non ne oscurarono la bontà del concetto.

Egli riconobbe nel fegato un impasto granelloso, rigettò i due ordini di granulazioni rosso-brune e gialle del Ferrein, che servirono all'Andral di fondamento alla sua dottrina sulla *cirrosi*. Pel Cruveilhier i due colori giallo e bruno quando si riscontrano, ciò che non è costante, appartengono alla stessa granulazione che è gialla al centro dove si trova la bile (1), e rosso-bruna alla circonferenza dove si trova il sangue. Del resto le granulazioni e gli acini (e quì scambia l'acino col lobulo) sono isolati, costituendo tanti piccoli fegati e circondati da un prolungamento formato dall'involucro fibroso. Epperò ne deriva che l'*alterazione delle granulazioni o di un certo numero di esse può effettuarsi senza che le granulazioni vicine, oppure intermedie, vi prendano parte*, sia che si verifichi in alcuna di esse un processo d'ipertrofia ed in

(1) Forse una meno esatta osservazione indusse il Cruveilhier ad ammettere il rovescio di quanto veramente apparisce.

altre un processo di atrofia. In sostanza il problema sulla tessitura del fegato pel Cruveilhier si riduce a determinare 1. la disposizione delle granulazioni epatiche le une in in rapporto delle altre; 2. la disposizione dei varii ordini di vasellini sanguigni, e dei condotti biliari; 3. la tessitura delle granulazioni e la quasi relativa indipendenza.

Quanto alle granulazioni è da ritenere esser elleno costituite oltre all'intreccio dei vasi capillari da un tessuto proprio spongioso non iniettabile, analogo al midollo del giunco. I vasi poi sono disposti a rete. Nel centro esiste un foro dei condotti biliari e attorno ad esso si scorge un primo intreccio di capillari venosi appartenenti alla vena sopra epatica, indi una seconda rete di capillari della vena porta; in ultimo una rete di arteriuzze finissime si distribuisce sulle pareti della vena porta e dei canali biliari (1). Tale è la fina anatomia normale del fegato che noi dobbiamo agli indefessi studii del professore parigino.

Una dotta memoria sulla struttura intima del fegato veniva premiata dall'Accademia di medicina di Parigi nel 1851; arricchiva la scienza di questo lavoro il signor Lereboullet, professore d'anatomia comparata a Strasborgo (2).

(1) Secondo l'A. cellule epiteliali tappezzano i condotti secretori della bile: esse però *cessano di apparire* laddove questi condotti *perdono il carattere di secretori per assumere quello di escretori.*

(2) Si avverte quì di passaggio che io non intendo di seguitare per ordine cronologico i molti scrittori che si occuparono della anatomia del fegato e delle sue funzioni, solo avendo di mira di toccare di volo delle dottrine e dei lavori più importanti o meno antichi che ebbero per oggetto di studiare il fegato nelle classi superiori e particolarmente nella specie umana. Ove facessi diversamente, oltre al rendere pesante, stucchevole questa parte storica, farei per lo meno opera inutile per le molte ripetizioni. Nullameno debbo convenire che tra le omissioni figurano non poche opere degnissime d'ogni riguardo, e tra le altre quelle del Lambron, del N. Guillot, del Duvernoy, del Kiernan e Wilson, senza contarvi un'infinità d'altre dedicate ad illustrare la zootomia.

Egli pure, dopo avere ammesso che ogni lobulo epatico è da considerarsi un piccolo fegato, stabilisce come dimostrato essere il medesimo in principal modo composto di due parti essenziali: di *cellule secernenti*, cioè, e di un intreccio di capillari sanguigni afferenti ed efferenti, mentre le radici dei dutti biliari nell' interno del lobulo non avrebbero pareti proprie, almeno evidenti, ma queste sarebbero il prodotto di una disposizione lineare di cellule, cagionata meccanicamente dalle iniezioni (1).

La secrezione biliare poi non si farebbe alla periferia, ma in tutto lo spessore della sostanza del lobulo, poichè: « le lobule tout entier est composé de cellules sécrétoires « et que les réseaux biliaires le remplissent aussi en to- « talité ». Fin quì però il fegato non sarebbe considerato che come un organo eminentemente elaboratore della bile. Oltreciò l'accumularsi dell' adipe nelle cellule epatiche e la particolare azione di queste sulla produzione di quello, onde lo stato grassoso e la degenerazione grassosa del viscere, è un fatto fisio-patologico che eminentemente si rileva da quella pregevolissima memoria.

La opinione del Béclard (*Traité de physiol. humaine*, 1859), se non è dotata di più larghe vedute, è improntata a maggiore chiarezza. Innanzi tutto egli distingue nel fegato: 1.' l'elemento fibro-cellulare che costituisce il tessuto fondamentale; 2. l'elemento secretore che elabora la bile; 3. il vascolare; 4. il nervoso. Del resto il lobulo è un piccolo corpo la forma del quale è ordinariamente po-

(1) Quand on fait pénétrer une matière à injection dans les voies biliaires, cette matière distend les intervalles linéaires, comprime les cellules et fait voir un réseau de canalicules.

Les canalicules biliaires du lobule sont donc produits mécaniquement par l'injection; ces canalicules, en effet, n'ont pas de parois propres; la matière injectée est en contact immédiat avec les cellules secrétoires.

liedrica, ed è determinata dalla compressione dei lobuli vicini. La porzione poi secretiva si trova incassata nella prima rete vascolare che, prodotta da ramificazioni della vena porta assieme a quelle dell'arteria epatica, s'intreccia immediatamente sotto l'involucro fibroso. Essa costituisce la più gran parte del lobulo, e vi si distinguono due sorta di elementi: i *canaletti*, cioè, *epatici*, dove si elabora la bile, ed i *corpuscoli del fegato* (o cellule?), *la natura e funzioni dei quali non è ancora ben determinato quali siano* (1).

E quì non sorge forse il dubbio di una doppia funzione nel fegato, o che vi sieno elementi organici incaricati di una funzione che non è l'elaborazione della bile? Infatti il fegato non è esso organo formatore di zucchero (?). La bile però, secondo il Béclard, sarebbe il prodotto dell'azione dell'organo secretore sul plasma trasudato dalla rete di capillari forniti dalla vena porta e dalla arteria epatica. Quindi, mentre gli elementi della bile sarebbero somministrati dal sangue e già in parte preparati passerebbero per *endosmosi* nei capillari biliari per ricevere un ultimo perfezionamento onde costituire ciò che si chiama bile. Ma dalla opinione surriferita non poco si discosta il Kölliker nei suoi *Elementi d'istologia umana*. Per cui il fegato si compone di un aggregato di piccole masse o isole che, sebbene non siano separate le une dalle altre,

(1) I canaletti epatici sono piccoli vasi anostomizzati tra loro e formanti una rete a maglie finissime, intermedia al piano vascolare esterno ed a quello interno, mentre vanno aumentando di calibro dal centro del lobulo alla circonferenza, per l'agglomeramento di molti di essi in un solo, onde contribuire poi alla formazione di *condotti epatici escretori*. Nelle maglie di codesta rete stanno annidati liberamente i corpuscoli (cellule) del fegato, ed è facile il separarneli. La vena epatica efferente prende origine dal centro del lobulo per mezzo di ramificazioni capillari, che si perdono nel tessuto giallo che si trova a modo di zona alla periferia.

non per questo hanno meno una individualità propria. Queste masse, a un dipresso di eguale grandezza, sono formate esclusivamente dal parenchima secretore, dall'intreccio dei capillari in particolare della vena porta e della vena epatica. Del resto il Kölliker non ammette come dimostrata la distribuzione in reti capillari dei dutti biliari nel centro dei lobuli, limitandosi essi soltanto alla periferia (1) (T. 1, fig. 1. A) fatto anatomico che per

(1) Infatti egli afferma (op. cit., pag. 475) « Nous ajouterons à ce qui précède que le *parenchyme* du foie ne contient aucune espèce de canaux qu'on puisse décrire comme les canalicules biliaires les plus fins. Il est vrai qu'on a admis assez généralement ces canaux jusqu'à présent, soit qu'on les ait considérés comme des *espaces intercellulaires* qu'on suppose exister entre les cellules hépatiques (Henle, Gerlach, Hyrtl, N. Guillot, Lereboullet), soit qu'on les ait envisagés comme formés par une *tunica propria* remplie par les cellules hépatique (Krukenberg, Schröder, Van der Kolk, Backer, Retzius, Theile, Weja, Cramer), ou par de séries de cellules hépatiques comme fusionnées et ouvertes les unes dans les autres (E. H. Weber). Le parenchyme du foie est constitué par les *réseaux* solides des trabécules, formées de cellules hépatiques: les espaces canaliformes circonscrits par ces réseaux n'existent réellement pas quand tout est en place (quand les vaisseaux sanguins les remplissent)......... Sans poursuivre ici les canaux biliaires (perilobulari) dans leurs divisions et subdivisions, je veux seulement faire remarquer que, sur des préparations microscopiques faites avec soin, on trouve parfois entre les ilots hépatiques des fragments des canaux biliaires les plus fins (*ductus interlobulares* de Kiernan), et qu'on peut facilement se convaincre qu'ils son constitués d'après le tipe accoutumé des canaux excréteurs. Les canaux les plus fins de ce genre que j'ai vus mesuraient 0m, 02 de diamètre, ils possédaient une lumiere trés évidente de 0m, 0072, et consistaient en une simple couche de cellules épithéliales, pavimenteuses ordinaires, *cellules qui se distinguaient très nettement des cellules hépatiques par leur petit volume* (0m, 009 à 0m, 011) *par leur contenu transparent et par la petitesse de leur noyau*. Je n'ai point vu dans ces canaux, que j'ai souvent observés, de gaine fibreuse extérieure, peut-être parce que la préparation les en avait dépouillés, mais il paraissaient pourvus ça et là d'*une membrane propre*, tout au moin étaient-ils très nettement délimités en dehors. Sur des canaux biliaires plus gros (de 0m, 09 à 0m, 11) la gaine extérieure exi-

lui non può essere messo in dubbio per alcun modo, sebbene obblighi a supporre che la bile o gli elementi della bile si facciano strada dal centro alla periferia, passando di cellula in cellula, nello stesso tempo che subiscono delle modificazioni per la influenza metabolica delle cellule medesime.

Egli è abbastanza chiaro pertanto che il Kölliker, mentre interpreta la struttura del fegato allo scopo principale (o unico) della secrezione biliare, suppone le diramazioni dei canali biliari in maniera da far ammettere che non abbiano un rapporto abbastanza esteso e diretto colle cellule epatiche, le quali invece si troverebbero più largamente ed universalmente collegate coi capillari della vena porta e della vena epatica (T. 1, fig. 4, B). Questa opinione sembra combattere il supposto meccanismo della funzione della secrezione biliare, sebbene sia sorretta da analogia desunta dal regno vegetale, essendo più ovvio e

stait toujours et les *cellules d'épithélium* étaient dejà plus cylindriques, bien qu'incomplétemènt; elles avaient seulement 0m, 01 à 0m, 012 de largeur, et 0m, 015 a 0m, 015 de longueur. Quoique j'aie souvent dirigé mon attention sur ce point, je n'ai jamais pu apercevoir distinctement de connexion directe entre les canaux hépatiques les plus fins et les réseaux des cellules hépatiques ce qui n'a rien d'étonnant, vu la grande finesse des parties. Il reste, par conséquence dans l'anatomie microscopique du foie une lacune que des hypothèses ne combleront qu'incomplètement. Je suppose que les canalicules biliaires les plus fins aboutissent directement par des extrémités ouvertes aux cloisons des réseaux des cellules hépatiques, comme le montre la figure schématique (pag. 495, V. T. 1, fig. 1) de telle sorte que la lumière du canal se trouve bouchée par les cellules hépatiques, ou bien que les canaux biliaires, terminés eux-mèmes en cul de sac, s'appliquent simplement sur les cellules hépatiques...... Quelle que soit la manière dont on se représente la liaison des réseaux des cellules hépatiques avec les canaux biliaires, on ne peut cependant révoquer en doute que cette liaison a lieu *seulement à la surface des îlots du foie* et non dans leur intérieur, et que par conséquent la bile qui se forme dans les îlots *doit passer de cellule en cellule pour arriver au dehors.*

razionale lo ammettere che l'accennata funzione venga eseguita in maniera più diretta e da organismi speciali.

La dottrina che stabilisce che le radici dei canaletti biliari terminino in fondo cieco, in prolungamenti che dalla periferia si addentrino nei lobuli, è abbracciata e direi dimostrata dai più recenti anatomici e fisiologi. Tale è l'opinione del Béraud e Ch. Robin (*Élém. de physiol. de l'homme et des princip. vertébrés*) (1) ed il Kölliker non fece che preludiare a questa dottrina colla ipotesi e dimostrazione dei suoi canali biliari, come poc' anzi esposi.

Il Sappey invece (*Traité d'anat. descript.*), dopo avere studiato la struttura intima del fegato colle più accurate e fine iniezioni (v. pag. 275, t. 3), conchiude coll'ammettere le diramazioni di condotti biliari alla maniera della vena porta, supponendo che le estremità libere di esse siano in comunicazione cogli *acini* (o cellule epatiche?), cosicchè la bile passerebbe direttamente dalla cavità che la separa nel canale che la debbe trasportare fuori degli intestini. Questa maniera di struttura riconoscerebbe delle analogie in altre glandole aciniformi, nelle quali non è più messo in dubbio un cosiffatto passaggio o comunicazione. È però da avvertire che, mentre suppone, o dimostra che i dutti biliari si distribuiscano e si anastomizzino come la vena porta che accompagnano, ammette poi che le radichette di questi condotti, intra-lobulari, non siano

(1) Le foie est une glande du groupe des glandes en grappe, aux branches du canal hépatique, tapissées d'épithélium cylindrique, font suite les conduits sécréteurs de la bile, qui se terminent par des extrémités *en coecum* tapissés d'un épithélium pavimenteux spécial à un, deux ou trois noyaux, sphériques ou ovoides, constituant des *acini*. Chaque *acinus* se trouve au milieu d'un réseau très serré de capillaires de la veine porte; de ce réseau partent les radicules des veines sous-hépatiques. *C'est dans ces extrémités en coecum que s'opère la sécrétion de la bile* (op. cit., 319).

sempre nella stessa proporzione dei rami della vena porta, apparendo in minor numero, e si riduce poi a mere probabilità quando si tratta di provare che le radichette biliari si suddividono in ramoscelli per potersi mettere in relazione col maggior numero degli acini; cosicchè non sarebbe distrutta la ipotesi, abbastanza confermata dalla osservazione microscopica, che *unica* fosse la porzione terminale dei dutti biliari (1). E quì giova accennare che lo stesso Sappey in ultimo afferma che « *les radicules sus lobulaires* des conduits biliaires ne s'anastomosent pas entre elles. C'est lorsqu'ils entrent dans la capsule de Glisson et sur toute l'étendue de leur trajet dans l'intérieur de cette capsule, qu'ou voit ces conduits échanger entre eux de nombreuses communications anastomotiques » (op. cit., t. 3, pag. 278).

Stabilito pertanto di tal guisa il fatto anatomico essenziale per cui l'A. si allontanava da molti altri osservatori, poco importa nello scopo di queste indagini che si accordi o no sopra altri punti di questione.

(1) Jusqu'à présent on a pensé qu'une seule radicule se rendait à chaque lobule, et l'extrême ténuité de celle-ci ne permettait pas de comprendre comment elle pouvait communiquer avec tous les *acini* d'un même lobule (ammesso già per provato che tutto l'apparecchio *cellulo-vascolare* del fegato non dovesse servire ad altro che alla secrezione della bile, e che gli acini comunicassero direttamente colle radichette dei dutti biliari). Mais nous avons vu plus haut que les lobules reçoivent chacun 10 a 12 radicules semblables. Si l'on veut bien admettre que celles-ci se subdivisent en pénétrant dans les interstices des acini, *ce qui semble très probable*, il existera au milieu de ceux-ci un assez grand nombre de ces conduits pour que tous puissent s'y ouvrir, et la bile passerait ainsi directement de la cavité qui la sécrète dans le conduit qui doit la transporter jusqu'à l'intestin (op. cit., pag. 276). Mais cette opinion (osserva il Milne Edward, *Lec. sur la phisiolog.*, t. VI, pag. 451) est en désaccord avec toutes les observations microscopiques modernes les mieux faites ».

Egli è perciò che, mentre si vorrebbe rendere assai chiara la interpretazione di una delle funzioni del fegato, resterebbe sempre più oscuro lo studio delle altre che costituiscono quel viscere, organo eziandio *ematopoietico* e produttore di zucchero; il gran problema complesso invece di fare un passo verso la soluzione si troverebbe più che mai alle strette delle colonne d'Ercole.

Forse il Sappey troverà modo di sormontare la difficoltà, accordando all'apparecchio cellulo-vascolare del fegato una doppia funzione come fa per le glandole stomacali tubulate. Contuttocio si potrà affermare esser rimossa ogni confusione di idee?

Del resto non istimo di dover quì riferire quale sia il giudizio pronunziato dal Milne Edward (*Leçons sur la physiol. en* 1861, *pag.* 449) intorno alla parte fondamentale del nostro soggetto; solo basterà l'accennare inclinare egli ad ammettere la sentenza di Kiernan che fu il primo a stabilre la esistenza di *una rete intralobulinare formata dalle radichette dei canali biliari* (1), per cui il fegato, quanto ai dutti biliari, nei vertebrali non differirebbe da quello degli invertebrati di un ordine

(1) Questo celebre fisiologo appoggia la sua opinione alle osservazioni di Krukenberg, di Retzius, di Backer, e particolarmente agli esperimenti numerosi del Beale. Nel suo lavoro quest'ultimo A (*On the ultimate arrangement of the biliare ducts and on some other points in the anatomy of the liver of vertebrale animals*, 1855) si ingegnò di stabilire e dimostrare con osservazioni accurate che le trabecole cellulari del tessuto secretore intralobulinare sono rinchiuse in tubi membranosi di un'estrema sottigliezza che, continuando al di fuori dei lobuli, formano l'origine dei dutti interlobulinari dell'apparato escretore.

L'importanza di queste osservazioni starebbe in ciò che, mentre non provano l'esistenza di una rete *intralobulinare*, confermano quella di prolungamenti o di radici dei dutti biliari formati da una parete membranosa fondamentale, che è il supporto delle cellule pavimentose.

superiore, che per una serie di anastomosi tra i ramicelli più profondi dei dutti medesimi, che invece di terminare in fondo cieco, si riunirebbero per formare una rete; la qual cosa non impedirebbe che ne derivasse un sistema di canali limitato alla periferia, per non dire indipendente. Una dottrina sulla struttura e funzioni del fegato più conforme ad un principio razionale venne di recente adottata dal Morel (*Précis d'histologie humaine* 1860, pag. 61). In questa operetta il fegato rappresenta una glandola doppia, ovvero un insieme di due glandole che si competrano, ma non si confondono, nè si identificano; una vascolare sanguigna destinata alla produzione dello zucchero, l'altra in tubi incaricata della secrezione della bile. Vi sono due ordini di cellule: le une più grandi, più o meno irregolari, poliedriche, di $^1/_{40}$ di mm. formano la maggior parte del viscere. Esse poi costituiscono, coll' intreccio dei capillari sanguigni, l'apparecchio *glicogenico* (v. tav. 1, fig. 2). Un nucleo piuttosto voluminoso infiltrato di grasso ne rappresenta il contenuto; il resto della cavità cellulare è oscurato da globulini grassosi e da una grandissima quantità di fine granulazioni pallide che secondo il giudizio di Schiff, sono come un *amido animale.* Le altre cellule molto più piccole (di $^1/_{100}$ di mm.), e molto meno numerose hanno una forma poliedrica anch' esse, ma più regolare, ed un contenuto finamente granuloso e d' ordinario privo di grasso. Queste cellule sono parte essenziale del secondo apparecchio, poichè rivestono a modo di epitelio pavimentoso i dutti biliari nella loro porzione terminale a fondo chiuso che tratto tratto si prolunga dalla periferia dei lobuli verso il centro. Inoltre a costituire questo secondo apparecchio, come elemento anatomico, concorre l' arteria epatica che con molti ramoscelli e fine divisioni accompagna i dutti biliari fino nell' interno dei lobuli, per disperdersi poi con altri rami

nella rete capillare della vena porta. Epperò l'apparecchio secretore della bile sarebbe composto delle estremità terminali dei dutti biliari e dell'arteria epatica. Questa teoria e dimostrazione della fina compage del fegato e della sua doppia funzione sembra appianare, se non fallo, non poche difficoltà di fisiologia e di anatomia patologica (1).

Del rimanente anche l'Albini, professore di fisiologia a Napoli (Guida teor. prat. allo studio della fisiol., ecc., pag. 255, 1863) accostavasi di recente alla opinione di Schröder van der Kolk che sostiene le cellule separanti la bile contenersi nei canaletti tabulati *a fondo cieco* che si prolungano a modo di raggio nel centro del lobulo (tav. 1, fig. 3).

Ora, volendo io stabilire gli elementi istologici generali o speciali che rappresentano la struttura del fegato nello stato normale, dirò che si compendiano come segue: 1.° nelle cellule; 2. nel sistema vascolare-sanguigno e linfatico; 3. nei dutti biliari; 4. nei nervi; 5. nelle glandole; 6. nella guaina fibrosa di Glisson. Alcuni però di questi sommi capi hanno bisogno di qualche dilucidazione e sviluppo.

(1) Le foie est donc composé (Morel op. cit., pag. 94) de deux glandes qui se pénètrent reciproquement; l'une de ces glandes (glande sanguine) est en rapport avec la sécrétion du sucre, et l'autre (glande en tube) avec la sécrétion de la bile. La physiologie du foie si bien établie par M. C. Bernard, et l'anatomie comparée légitiment complètement cette manière de voir. La terminaison des canaux biliaires a fait l'objet de recherches les plus variées, et le nombre des théories que l'on a exposées dénote l'incertitude où l'on est encore à cet égard. Nous avons admis que le foie se compose de deux glandes distinctes, parce que, comme nous l'avons déjà dit, la physiologie et l'anatomie comparée le prouvent; et nous avons décrit les canaux biliaires comme terminés en cul-de-sac, parce que nous avons constaté deux fois ce fait sur un foie cirrhotique et nous savons que M. le professeur Küss à déjà fait la même observation depuis plusieurs annés sur un foie syphilitique.

Quanto all'elemento cellulare nulla havvi da aggiungere alle nozioni precedentemente esposte, se non che è a supporsi che le grandi cellule epiteliali rinchiuse nelle maglie raggiate del lobulo e che rappresentano nel loro insieme ciò che dicesi da alcuni *granulazione* ovvero *acino* (1), si trovano a contatto della rete capillare senza alcuna membrana interposta (V. T. 1, fig. 1 B). In queste cellule poi ha luogo particolarmente l'elaborazione di sostanze proteiche, albuminose, e produzione del *glicogene* che occupa il primo posto tra i componenti costitutivi della cellula. Ma a proposito del *glicogene* debbo premettere alcune nozioni di somma importanza, servendo esse di base al ragionamento ulteriore. Il *glicogene* è un principio non azotato, bianco, polverulento, amorfo, neutro, senza odore e sapore, che sulla lingua produce la sensazione dell'amido. Questa sostanza è colorita in violetto o in rosso violetto dall'jodio; essa non agisce, riducendolo, sul tartrato cupropatassico, nè è suscettibile di fermentazione. L'acqua calda la scioglie; non così l'alcool. Oltre i liquidi animali, tutti gli agenti che trasformano in *glucosi* la fecola e la *destrina*, la cambiano egualmente con somma prontezza in codesto corpo con tutte le proprietà ordinarie (2). Essa

(1) Secondo Malpighi il fegato è composto di una agglomerazione di lobuli, e ciascun lobulo è costituito da corpuscoli speciali che chiama *acini*. Coloro invece che hanno supposto che queste denominazioni sono sinonime, errarono; poichè nella mente di Malpighi i lobuli rappresentano le divisioni che alcuni anatomici moderni hanno preferito chiamare *isole del fegato*, mentre che gli *acini* non sono altro che agglomerati di cellule che entrano nella composizione dei lobulini o lobuli. Questa distinzione è quanto sembra di più conforme alle più accurate dottrine anatomiche. (V. Milne Edward, op. cit., t. VI).

(2) En raison de quelques particularités elle a cependant été considérée comme ne devant pas être confondue avec la fécule, et l'on a proposé de la désigner sous le nom de *zoomyline*; mais cette distinction (così scrive il Milne Edward, op. cit.) ne me semble pas suffisamment motivée.

non manca mai di esistere nel fegato, salvo nei casi in cui l'animale diventi ammalato, anche lievemente. Bernard fu il primo che la designò col nome di *glicogene*, mentre il Lehmann chiamolla *glycogina*.

Tenendo dietro alle esperienze di Schiff, risulta che questa materia amidacea spessa si accumula in gran copia nell'interno delle cellule epatiche e vi forma delle granulazioni a globuli rotondi. D'ordinario la sua quantità non è molto significante, giacchè permanentemente in presenza di un agente analogo alla diastasi, recatovi dal torrente della circolazione o prodotto nel fegato, è trasformata in glucosi. Il suo aumento straordinario però si verifica quando, continuando nel fegato la sua produzione (1), sieno sospese le funzioni digerenti e la circolazione sanguigna sia quasi nulla.

In questi casi, secondo il citato A., le granulazioni amidacee piglierebbero, esaminate al microscopio, la forma di piccole concrezioni miliari che, unitamente ai globuli grassosi, formerebbero la maggior parte del contenuto delle cellule epatiche.

M. E. Pelouze a étudié chimiquement la matière *glicogène* du foie et a trouvé qu'après avoir été purifiée par la potasse et dessechée à l'étuve, la composition élémentaire correspond à la formule $C^{12} N^{2} O^{2}$, tandis que l'amydon végétal, dans les mêmes circostances, est représenté par $C^{12} N^{11} O^{1}$. Ce serait donc un principe glucique qui contiendrait les éléments d'un équivalent d'eau de plus, et que sous ce rapport ne diffère pas du glucose anhydre; mais je dois ajouter que d'après les recherches expérimentales de M. Kekule le glucose hépatique serait composé de $C^{12} N^{0} O^{10}$, comme la dextrine.

(1) Parrebbe constatato dalle esperienze di Bernard che, ottenuta la cessazione delle funzioni animali, si ha una attività eccedente della vita vegetativa, e che quindi si può avere una abbondanza tale di glucosi artificialmente prodotta, da poterla verificare nell'orina nello spazio di alcune ore, come negli animali avvelenati col *curare*.

Dei nervi poi, delle glandole, e, aggiungerò, anche dei dutti biliari, non credo di dovere far parola, giacchè la mia opinione a riguardo di questi ultimi particolarmente è conforme a quella adottata dal Morel; solo dirò brevemente del 2. e 6. articolo, limitandomi sul primo di essi ai vasi venosi ed arteriosi.

Di non poca importanza, non v'ha dubbio, a riguardo dello scopo prefissomi, è la conoscenza della distribuzione del sistema vascolare sanguigno. Mentre la vena porta con divisioni dicotomiche forma gran parte della rete dei capillari che partono dalla circonferenza del lobulo dirigendosi al centro di esso, laddove incontrano i capillari o le radici della vena epatica centrale, i vasi arteriosi mandano le loro diramazioni di preferenza ai dutti biliari accompagnandoli con numerosi rami nei loro prolungamenti centrali, cosicchè il sistema capillare dell'arteria epatica sembra destinato, si può dire, secondariamente alla nutrizione mentre partecipa ad altre funzioni (1). Non debbo però qui omettere di avvertire che il calibro dell'arteria epatica è piuttosto piccolo in paragone della mole del viscere e della quantità di bile secreta nelle 24 ore. Forse altri rami arteriosi e numerose anastomosi concorrono suppletivamente a coadiuvare l'arteria epatica, massime quanto alla nutrizione delle parti. E qui osserverò che indipendentemente dalla cennata arteria epatica, il fegato

(1) Les conduits biliaires (afferma il Sappey, op. cit., t. 3, pag. 282) reçoivent de l'artère hépatique un très grand nombre de divisions qui se répandent sur leurs paro s et qui les enlacent d'un réseau à mailles si serrées, que celles-ci semblent en être presque entièrement composées. — Ma però sebbene soggiunga che — ces ramifications artérielles se terminent pour la plus part dans les glandes muqueuses — non sembrerà per nulla difficile l'ammettersi che i capillari arteriosi, oltre al fornire i materiali per la secrezione delle glandole, debbano pure somministrare quelli per la secrezione della bile.

riceve un ramo più o meno importante dalla coronaria stomatica o dalla mesenterica superiore, e in qualche raro caso da questi due tronchi ad un tempo.

Tra le lamine poi dell'epiploon gastro-epatico si osservano alcune fine arterinzze provenienti egualmente dalla coronaria stomatica, o dalla pilorica, le quali vengono eziandio a distribuirsi nel fegato. Altre ramificazioni estremamente tenui e quasi capillari derivanti dalla mammaria interna giungono al viscere per mezzo del legamento sospensorio. Finalmente le arterie diaframmatiche, secondo il maggior numero dei notomisti, mandano rami analoghi, traversando il legamento coronario e i legamenti laterali (V. Sappey).

Ma se è vero che la circolazione arteriosa del fegato non è circoscritta all'arteria epatica, è verificato eziandio da numerose osservazioni che la circolazione venosa riconosce altre vie che stabiliscono una comunicazione più o meno immediata od estesa tra la grande circolazione venosa e quella della vena porta, e ingrandiscono la sfera di questa a riguardo del fegato.

Infatti il fegato possede varie vene accessorie afferenti, per cui gode, a così esprimermi, di una circolazione supplentare, che, distinte in più gruppi, queste prendono il nome di *vene porte accessorie*.

Del resto fu necessità raggrupparle per essere estremamente numerose (1). Questo sistema di rami secondarii

(1) Il *primo* di questi gruppi ha sede nell'epiploon gastro-epatico, ed è costituito da venuzze che derivano in parte dalla piccola curvatura dello stomaco, in parte dal tessuto cellulo-grassoso, compreso tra le due lamine dell'epiploon. Qualche volta la vena pilorica vi prende parte.

Il *secondo* gruppo, più importante del precedente, si compone di 12 o 15 venuzze che hanno origine dalla gressa estremità della vescichetta biliare.

Il *terzo* gruppo comprende le vene che nascono dalla parete della vena

venosi che tutti convergono al fegato produce una tale ricchezza di capillari che rende eminentemente manifesta la importanza della circolazione venosa nel fegato a confronto della arteriosa.

Non però tutte queste diramazioni sono *afferenti;* ve ne sono alcune anche *efferenti.* Molti rami che appartengono al *quarto* e *quinto gruppo* (v. nota a pag. 29) che non derivano dagli organi digerenti, stabiliscono comunicazioni numerose ed importanti tra la parte terminale della vena porta e il sistema venoso generale. Ma di queste e delle mutazioni anormali per dilatazione a suo luogo.

Inoltre per osservazioni eseguite sui solipedi dal Bernard, per le quali risulterebbe esistere una comunicazione diretta tra la vena porta e vena cava inferiore, avrebbe qualche probabilità la supposizione fatta dallo stesso fisiologo di una comunicazione analoga nella specie umana; il Sappey però afferma di averla ricercata sempre invano.

Accennata così brevemente la circolazione sanguigna del fegato senza perdere di vista la doppia funzione cui fornisce i materiali, non mi rimane che ad aggiungere alcunchè affine di stabilire e circoscrivere l'elemento connettivo membranoso.

porta, dell'arteria epatica e dei condotti biliari per andare a terminare nei lobuli circostanti e sottogiacenti alla guaina di Glisson.

Il *quarto* si compone di un numero considerevole di piccole vene che derivano dalla parte media del diaframma, dove hanno comunicazione colle vene diaframmatiche e che vanno a diramarsi nel legamento sospensorio del fegato per anastomizzarsi colle ramificazioni sopra-lobulari della vena porta.

Infine un *quinto* gruppo è formato dalle vene provenienti dalla parte sopra-ombellicale della parete anteriore dell'addome, dove esse comunicano colle vene epigastriche, mammarie interne, ecc., e che serpeggiano nel legamento sospensivo del fegato terminando coll'anastomizzarsi colla rete venosa di esso viscere (Sappey, Milne Edward).

Il fegato è dotato di due involucri, uno comune, costituito del peritoneo e del quale non è rivestito che in parte; l'altro è proprio e dovunque lo involge e lo abbraccia. Nella parte in cui si trova l'ilo o il solco trasversale, in questo involucro proprio, formato di tessuto connettivo, denominato *tunica fibrosa*, *tunica fibro-cellulosa* da alcuni anatomici, internandosi profondamente in compagnia di questi tronchi e per mezzo di prolungamenti ramosi, prende il nome di *guaina* o di *capsula di Glisson*. In questi prolungamenti poi sono alloggiati come in un astuccio le diramazioni della vena porta, dell'arteria epatica, non che i condotti biliari. In alcuni animali i surriferiti prolungamenti non solo si estendono fino ai lobuli, ma formano a ciascuno di essi un involucro capsulare proprio, quale si osserva particolarmente nel porco e nell'orso bianco. Nella specie umana però e in altri vertebrati, la guaina di Glisson sparisce *quasi* intieramente in prossimità dei lobuli. Dissi quasi, attesochè vi sono alcuni processi morbosi che sembrano dimostrare con abbastanza evidenza che codeste divisioni furono anche constatate nella specie umana. Anzi in proposito osservo che, se io accordai molta importanza a questo elemento di sostanza congiuntivale da annoverarlo tra le parti costitutive del fegato, è in considerazione appunto di uno stato patologico e della cirrosi a preferenza.

Del resto è da avvertire che quest'elemento, come tutti gli altri a sostanza congiuntivale, hanno una tendenza particolare ad assumere proporzioni anormali, straordinarie, onde ne derivano mutazioni nella forma, nelle proporzioni e nelle funzioni di non pochi organi.

Ove poi si volesse suggerire di quest'elemento un'idea complessiva, si potrebbe affermare che esso sta al fegato come lo scheletro al corpo intiero.

Ora, non essendo mio scopo di discorrere minutamente

di quanto appartiene alla natura ed istologia del fegato, ma di toccarne quel tanto che è necessario a ben stabilire il mio assunto, sento di dover passare ad alcune nozioni sommarie sugli atti funzionali, procurando così di mettere in relazione l'organo colla funzione, e da questi due elementi agevolare la deduzione di argomenti in appoggio dell'ipotesi più probabile.

III.

Che il fegato pertanto elabori la bile, che sia organo produttore di zucchero, dopo la scoperta (1848) e le moltiplicate esperienze del Bernard, nessuno vorrà mettere in dubbio, ma questo non risponde che ad una parte del problema; resta ancora a definire in quali parti del viscere e come si eseguiscano i due surriferiti atti funzionali. Ho già premesso che il fegato è un viscere di un meccanismo organico complicato che lo fa diversificare dalle altre glandole congeneri, onde il Milne Edward lo classifica distintamente, dichiarandolo glandola mista, dotata dei caratteri delle glandole secernenti e delle glandole vascolari sanguigne.

In pari tempo dovetti riconoscere che havvi un sistema di tubi a fondo chiuso che non sembrano avere menomamente comunicazione diretta coi capillari sanguigni e che non si approfondano nei lobuli, conservando in qualche modo il carattere delle glandole in tubo. In questi dutti sono ammessi senza serio contrasto due ordini di epitelii,

uno pavimentoso, poliedrico, ed un altro cilindrico. Il primo di questi non oltrepassa la porzione intralobulare o quella porzione che costituirebbe l'organo attivo, o la glandola alla quale sarebbe affidata la elaborazione della bile.

La forma dunque anatomica, la presenza e la natura degli epitelii rendono fondata la supposizione accennata. Egli è un fatto generale di fisiologia e anche di patologia, sebbene non sempre costante, che le secrezioni sieno il prodotto della attività delle cellule epiteliali, e rappresentino in complesso due fenomeni distinti, uno di elaborazione e l'altro di *osmosi* (1). È opinione dei più eminenti

(1 Ciò che può chiamarsi la teoria cellulare delle secrezioni (scrive il Milne Edwards, op. cit., t. VII) non ebbe origine che da una ventina d'anni; essa fu proposta da principio da un celebre fisiologo dell'Allemagna, sig. Purkinje, e sviluppata poco dopo da Schwann, Henle, Goodsir, Bowmann e Lereboullet. In giornata essa è adottata con qualche lieve variazione da quasi tutti i fisiologi, e sembra essere l'espressione della verità. Infatti tutte le osservazioni microscopiche le meglio eseguite tendono a stabilire che dovunque si manifestano fenomeni di secrezione, esistono organi cellulari; che queste cellule sono corpi dotati di vita che svolgendosi assorbono o elaborano nel loro interno i materiali che caratterizzano gli umori secreti; i quali non sortono che allorquando abbiano acquistato un certo grado di maturità.

Questo tessuto a cellule presenta gli stessi caratteri essenziali che quello che ricopre la superficie esterna del corpo degli animali, e che costituisce la epidermide; esso altresì ha la stessa natura del rivestimento che chiamasi epiteliale e che trovasi sulla superficie libera delle membrane mucose che tappezzano le pareti delle vie aeree e del tubo digerente, mostrando in generale d'essere una espansione dell'una o dell'altra di queste superficie. Esso può servire ad un tempo come tonaca protettrice e come strumento di secrezione, di maniera che il lavoro secretorio può eseguirsi alla superficie della cute, o delle mucose che rivestono le varie cavità. Tuttavolta che la funzione si perfeziona, è messa in giuoco da organi speciali, che risultano, sia dall'adattamento di alcune parti della tonaca generale a questo uso particolare, sia dalla creazione di organi nuovi che stessamente che i precedenti, sono in qualche modo dipendenze del sistema tegumentale generale. Finalmente questo tessuto a cellule

fisiologi che i primi elementi delle glandole sieno elementi epiteliali. « Remak (scrive il Virchow, *Pat. cell.*, pag. 33) ha reso l'importante servizio di dimostrare che nello sviluppo normale dell'embrione i foglietti germinativi, esterno ed interno costituiscono dei prodotti essenzialmente epiteliali, la proliferazione dei quali produce la formazione delle glandole ».

Ora il modo, secondo il quale questi elementi cellulari sono disposti, mentre tappezzano le radici dei dutti biliari, giustifica la supposizione da me e da altri sostenuta. Un giudizio diverso, o l'ammettere che la secrezione della bile possa effettuarsi in parti organiche diversamente costituite da quelle norme che si riscontrano nel resto del sistema glandolare propriamente detto; esige uno sforzo d'immaginazione, contro il disposto di una regola naturale. Quindi è più consono alla ragione ed al fatto anamico normale il credere che la secrezione biliare si faccia nei tubi chiusi rivestiti di epitelio pavimentoso che da un ordine di cellule in rapporto immediato le une colle altre, ed in rapporto pure immediato colla rete dei capillari, mentre invece i rivestimenti di cellule epiteliali nelle glandole riconoscono un sottostrato membranoso che loro serve di supporto. E questo strato membranoso sembra tanto più uno elemento necessario, quanto più è generalizzato il fatto della esistenza di esso negli animali superiori. Per esso non è il sangue che arriva così a contatto delle cellule, ma il *plasma* o la *linfa* in seguito ad un processo

può aver origine eziandio nell'interno della economia senza avere alcun rapporto cogli strati epiteliali o le sue espansioni, ed essere allora disseminato nelle varie regioni del corpo, e disposto altresì parzialmente da costituire uno o più organi speciali. Del resto è a ritenersi che il lavoro secretorio può effettuarsi nello stato patologico dovunque esiste sostanza congiuntivale della quale gli epiteli sono una derivazione. In tale caso non si ha che una sostituzione funzionale.

d' *imbibizione.* Quindi è che a me sembra in niun modo accettabile la ipotesi della elaborazione della bile sporta dal Jones e dilucidata dal Kölliker, per cui si viene ad ammettere che essa si formi nelle cellule innicchiate tra le maglie dei lobuli, e che gradatamente passi di cellula in cellula perfezionandosi fino a che non arrivi ai dutti escretori. Con questa interpretazione non so se sia maggiore la confusione dal lato del meccanismo anatomico, o dal lato del rapporto fisiologico con esso meccanismo, perchè trovo degli elementi organici disposti in maniera che non dimostrano una necessaria ragione di essere, considerati in rapporto d' altri elementi.

E come mai tanto apparecchio formato da grandi cellule poliedriche e numerosi capillari venosi, e nello stesso tempo prolungamenti di dutti biliari chiusi, regolamente disposti in istretta relazione col sistema arterioso, in guisa si può dire che l'uno e l'altro meccanismo si abbraccia, si collega, ma non si compenetra nè si confonde?

Che il fegato poi rappresenti due meccanismi organici che si addenteliano, e che la bile si formi in prolungamenti a fondo chiuso, si desume anche dalla analogia. Egli è un fatto ben accertato che un gran numero di secrezioni si verifica in glandole formate semplicemente da tubi o da prolungamenti a modo vesica, evidentemente in animali di una classe inferiore avertebrati (molluschi, crostacei) il sistema dei dutti biliari mostra le sue radici rappresentate da tubi chiusi, o da vescichette.

Quatrefages ha riconosciuto distintamente che gli organi in forma di cieco dell' apparecchio gastro-epatico degli Eolidiani, nell' interno delle branche dorsali, mostrano nelle loro pareti una struttura glandolare e che perciò si debbono considerare come altrettanti fegati, i di cui elementi invece di essere agglomerati sono sparsi nell' organismo. Essi poi variano nelle proporzioni in guisa che ora hanno

la forma di semplici cilindri o tubi, e talvolta invece si mostrano a più lobuli, ovvero ramificati molto elengantemente nell'interno dei prolungamenti laterali, come nell'*hermæa bifida* (M. Edwards, t. V). È dunque fatto accettato nella scienza che il fegato di alcuni ordini di animali è costituito da un gran numero di piccoli *cæcum* disposti a grappolo attorno le diramazioni dei canaletti biliari. Queste piccole cavità tappezzate anch'esse di epitelio sembrano essere incaricate della secrezione della bile.

Nè vale che il Lereboullet non si acquieti a questa opinione. Dalla esistenza di un doppio ordine di cellule, dalla disposizione regolarmente lineare delle piccole cellule da lui anche ammessa, e in doppia fila convergenti al centro del lobulo aveva ben di che dubitare il Lereboullet che fosse mal fondato il suo giudizio.

Invece si affatica, a mio parere inutilmente, a provare che i canali biliari non sono che interstizii o camere, senza darsi pensiero del disaccordo tra l'ammettere questi canali, che non sono canali, e privi di membrana propria, e la continuazione dei medesimi rappresentata da dutti escretori perilobulari, muniti di tonaca. Quindi si potrebbe asserire che egli passa sopra alle difficoltà anatomiche colla maggiore disinvoltura.

Ma ecco una prova indiretta desunta dalla anatomia. È fuori di contestazione che le radici dei dutti biliari ricevono abbondantissimi capillari arteriosi ed a preferenza d'altre parti, i quali si distribuiscono proprio alle estremità terminali ed alle glandole mucose che sono disseminate sulla esterna superficie. Risulta egualmente dalla osservazione che negli animali superiori dove il sangue circolante è rinchiuso in canali, che il perfezionamento delle glandole e il loro grado di potenza funzionale si rileva dal numero dei capillari arteriosi che esse ricevono.

Quindi è che il ritenere eseguirsi la elaborazione della bile nelle mentovate estremità *cecali* è conforme alle più ordinarie leggi di analogia delle glandole, ed alla loro fisiologia generale e speciale.

La considerazione poi che i prodotti del lavoro funzionale del fegato hanno uno sbocco in diverse parti con caratteri affatto differenti somministra un argomento in appoggio dei precedenti, mentre riconosce appunto e convalida una disposiziane organica speciale. Noi scorgiamo a dir vero per una parte formarsi l'albero escretore della bile che va a terminare nel condutto epatico, dalle radici interlobulari; per l'altra parte invece troviamo costituirsi il gran tronco della vena epatica che dirigendosi verso il cuore trasporta i materiali elaborati nel viluppo cellulo-vascolare della sostanza acinosa centrale Questo fatto anatomico abbastanza chiaramente stabilisce la distinzione che esiste tra i due elementi o meglio meccanismi organici che compongono la massa glandolare.

Ma dallo stesso fatto anatomico emerge un'altra considerazione in questo senso, cioè che ove fosse indizio di completa ignoranza a riguardo della composizione degli umori e della struttura intima delle glandole nonchè di altri tessuti l'asserire che un medesimo prodotto di secrezione può derivare dall'azione di organi diversi, sarebbe parimente un errore il supporre che diverso prodotto in istato normale possa essere effetto di uno stesso meccanismo organico. E sotto questo puntə di vista tale sarebbe il giudizio del Milne Edwards tra gli' altri. Infatti, tuttavolta che sia ben accertato che oltre la formazione della bile abbia origine nel fegato un altro prodotto importantissimo per la parte che ha nel lavoro di assimilazione, si potrà supporre che gli stessi organismi siano incaricati della doppia funzione, della produzione cioè della bile e dello zucchero? Nè a contraria sentenza mi sembra

indurre la osservazione che in animali avertebrati la bile e lo zucchero percorrono un medesimo canale per versarsi nell' intestino, poichè questo non prova che il tessuto elementare da cui prendono origine sia lo stesso. È d'altronde provato che in questi animali vi sono due ordini di cellule epatiche, distinte per grandezza e per funzione.

Stabilito in quali parti organiche abbia luogo la secrezione biliare, supposto che l'arteria epatica fornisca gli elementi necessarii alla stessa, a rischiarare maggiormente il problema non sarà di poco momento ricorrere alle prove desunte dagli esperimenti diretti, nonchè alle osservazioni di anatomia patologica e teratologica.

Gli oppositori della dottrina del Bichat e prima di lui Malpighi, tentarono la via degli esperimenti affine di provare che la bile era un prodotto derivante dal sangue della vena porta, facendo gran conto delle condizioni del sangue di questa provincia di vene, del loro enorme viluppo di capillari, e del modo di distribuzione nel fegato. E pertanto in proposito sono annoverate in cima alle altre le esperienze del signor Simon di Metz come assai concludenti, eseguite sopra conigli e piccioni (1828). Nondimeno in molti esse non ebbero un risultato soddisfacente, o abbastanza positivo, massime sopra i piccioni, nei quali, mancando la vescichetta biliare, non si può calcolare la quantità di bile che approssimativamente per ciò che apparisce negli intestini e nella cloaca.

In opposizione a queste e di un valore incontestabile sembrava l'esperienza praticata nel 1856 del prof. Oré di Bordeaux per suggerimento e coll' assistenza del prof. di clinica Gintrac (*Gazette médicale*, 1856; Gintrac, *Sur l'oblit. de la veine-porte*, pag. 48). Ma per quanto grande sia il valore di questi fatti, osserverò col citato A., non arriveranno mai ad avere la portata dei casi offerti dal-

l'anatomia patologica, poichè i cangiamenti sopravvenuti nelle malattie, avendo avuto luogo lentamente, si può essere certi che doveva essere esaurita la sorgente che alimentava la secrezione biliare. Molte sono le storie riferite dagli autori (Gintrac, op. cit., pag. 50) che possono invocarsi a conferma dell'asserto, e molte di esse sono dovute al professore di Bordeaux.

Nella maggior parte dei casi la vescichetta biliare conteneva ancora della bile e talvolta una quantità notevole (1). Resta dunque constatato che non solo la bile ha continuato ad essere elaborata nei casi di obliterazione della vena porta, ma che la sua quantità fu trovata peccare anche di esagerazione, come lo attestano i vomiti, le evacuazioni alvine di natura biliosa e l'itterizia, e quindi derivarne la indipendenza della funzione sia per parte di meccanico impedimento, sia per processo infiammatorio o purulenza nei tronchi venosi.

Che se questo non basta a corroborare l'assunto, invocheremo i fatti che ci somministra la teratalogia. Indubitati sono gli esempi riferiti dall'Abernethy e dal Lawrence, e come tali ammessi da eminenti fisiologi, per cui è testimoniato che la vena porta cambiando destinazione

(1) L'observation de M. Lambron équivaut certainement à l'expérience phisiologique la plus décisive (Gintrac, op. cit.). La plaie faite à l'une des branches qui se rendent à la veine porte avait amené l'oblitération graduelle de ce tronc. L'interruption du cours du sang s'en suivit et dura plus de quinze jours avant la mort. La véscicule n'en etait pas moins pleine d'une *bile normale.*

La première des deux observations de M. Bouillaud peut remplacer toute expérience dans laquelle les canaux biliaires et la veine porte auraient été liés. En effet ces vaisseaux, comprimés par des tumeurs volumineuses, étaient oblitérés. Néanmoins la malade véçut plusieurs mois, et la bile, au lieu de cesser de se produire, continua d'être sécrétée, et ne pouvant s'écouler par le canal cholédoque, distendit la véscicule au point de lui faire égaler le volume de la tête d'un enfant.

sboccava nella vena cava direttamente, mentre esisteva normale la secrezione della bile.

Nullameno non dobbiamo tacere che vi sono altri fatti dedotti dall'esperimentazione e dalla anatomia patologica che a primo aspetto indeboliscono il valore dei sopraccennati. Se fosse realmente vero che l'arteria epatica esclusivamente somministrasse i materiali alla secrezione della bile, la sua allacciatura, oppure otturamento dovrebbero arrecare la mancanza della bile; ma questo non è provato, quanto alla parte sperimentale, solo si ebbe una diminuzione della secrezione. In conclusione dunque si dovrebbe ritenere che nè la vena porta, nè l'arteria epatica esclusivamente, servono alla secrezione biliare, conseguenza abbracciata da alcuni dei più recenti fisiologi. Ma questa maniera di conciliare disparate sentenze non è meno erronea di molte altre. Se fosse vero che tutti e due gli accennati sistemi di vasi dovessero concorrere alla secrezione della bile, ne verrebbe per conseguenza che la mancanza del concorso dell'uno o dell'altro sistema rivelerebbe non solo imperfetta la funzione biliare, ma la renderebbe impossibile, avuto riguardo alla sua qualità normale. Del rimanente se questo giudizio fa vedere la oscillazione e l'oscurità dell'argomento, dimostra anche che la opinione dei meno recenti non era punto fondata. Ora sta a vedere se vi sono ragioni che valgano a spiegare l'enigma.

È comprovato che gli animali, nei quali praticossi la legatura dell'arteria, vissero troppo poco perchè si potesse giudicare con abbastanza di esattezza intorno i risultati della operazione. Niente impedisce di vedere che il fegato ad onta che privato del concorso del sangue dell'arteria epatica, non ritenga abbastanza di *plasma* da continuare per qualche tempo nella elaborazione della bile, e tanto vediamo riuscire evidente trattandosi della formazione dello

zucchero. Che se poi si faccia calcolo sui numerosi rami provenienti d'altra sorgente o anastomotici, come abbiamo detto più addietro, nessuna meraviglia che la secrezione continui per quanto diminuita, ed è ciò che toglie di appianare perentoriamente le difficoltà della questione. Infatti, ove la legatura sia eseguita al di là dell'arteria pilorica, egli è certo che il fegato fornisce ancora una sufficiente copia di sangue da poter funzionare. Ora è egli dimostrato che così fosse avvenuto nelle fatte esperienze ed osservazioni? Si è visto, senza alcun dubbio, continuare la secrezione della bile nei casi di aneurisma e di alteramento dell'arteria epatica, ma dopo che questa avea già somministrato la pilorica. Il Gintrac potè verificare scarsissima quantità di bile nella vescichetta biliare di una donna morta in seguito ad una lesione organica di cuore ed in cui l'arteria epatica in prossimità della scissura trasversale era compresa da tumoretti assai duri (V. op. citat.).

E questo fatto io pure potei constatare in un vecchio ottuagenario, morto nella sala S. Camillo (1862) diretta dal principale Parodi (1).

(1) *Epatite, itterizia da meccanico ostacolo — morte — trombosi dell'arteria epatica.*

Stefano Calleri, d'anni 85, nullafaciente, entrava il 13 ottobre in corso di marasmo e lagnandosi di un dolore all'ipocondrio destro che la pressione esacerbava. L'itterizia compariva più tardi e mostravasi intensissima. Quindici giorni prima di morire rifiutò ogni sorta d'alimento, meno un po' di brodo e mistura cardiaca. Il ventre era addentrato, il dimagramento estremo, il fegato si sentiva sotto il margine costale e sopravvanzava pel margine del lobo destro un da cinque o sei centimetri. Ivi si notava un nodo duro, eminente. La morte accadeva il 24 dicembre. All'autossia da me eseguita si rinvennero le seguenti alterazioni: polmoni aderenti per antico processo, alquanto atrofici, d'aspetto normale quanto a lesioni di tessitura. Il cuore conteneva grossi e compatti coaguli, aderenti alle trabeccole di ambi i ventricoli, e che attraversavano le valvole

Se l'impedito trasporto di sangue al fegato per mezzo dell'arteria epatica non fosse bastantemente supplito, come mai si potrebbe spiegare nei casi patologici, in cui la diuturnità, è un controllo giusto alle deduzioni appoggiate sulla semplice sperimentazione, il mantenersi la nutrizione, la secrezione del muco, ecc.? So bene che la nutrizione non si può ammettere come effetto immediato del deposito ed organizzazione del *plasma* del sangue, ma ritenuto che debba derivare dal lavoro cellullare, non si dovrà meno supporre che ciò succeda immediatamente, poichè alla fin fine è sempre il *plasma* sanguigno quello che è assunto ed elaborato dalle cellule, e successivamente trasmesso e metamorfosato. A questa condizione la dottrina del Virchow a riguardo della nutrizione, o del trasporto dei succhi nu-

auricolo-ventricolari, e specialmente a destra i coaguli s'inoltravano nell'arteria polmonare, biforcandosi. La mucosa dello stomaco era alquanto rosseggiante, spalmata da abbondante mucosità catarrale che in parte scorgevasi anche nel duodeno.

Il fegato trovavasi in gran parte nascosto nel cavo diaframmatico. In alto giungeva alla quinta costa; la sua superficie era doppiamente solcata dall'alto al basso, cosicchè il margine posteriore pareva trilobato. Il margine anteriore alla sua estremità del lobo destro, che discendeva al dissotto della falsa costa, mostrava una piastra di sostanza gialliccia, che mandava dei prolungamenti nel parenchima del viscere. Il grande epiploon per un suo lembo arrovesciato aderiva a questa superficie ammorbata. Più il margine anteriore del fegato, la cisti fellea, parte d'omento e porzione pilorica del duodeno erano saldati insieme strettamente pel deposito di una sostanza gialliccia, soda, grassosa; la vena porta scorgevasi molto dilatata, e nelle pareti inspessita; *un coagulo denso otturava perfettamente l'arteria epatica* in prossimità della sua divisione, mentre apparivano obliterati il condotto cistico e caledoco. Aperta la *cisti fellea*, *mostrava le pareti quadruplicate di spessore*, *e conteneva una materia densa simile al pus, mista a globuli sanguigni.* Inciso il parenchima a tutta spessezza apparivano masse di sostanza caseiforme, intramezzate da venature di tessuto fibroso, raggiato. La stessa sostanza unita ad essudato plastico aveva riunito e saldato i varii organi menzionati di sopra. Si ommettono le osservazioni microscopiche.

tritivi per mezzo delle cellule raggiate del tessuto a sostanza congiuntivale sembra incontrastabile. Quindi è che il fegato, come altri organi, può mantenere la sua nutrizione ad onta che l'arteria epatica sia in parte o affatto otturata pel concorso attivo, normale dei varii territori cellulari, e dei moltissimi vasellini arteriosi secondarii che ad essi si dirigono dagli organi circostanti.

Nè con più apparenza di vero è a dire, contro la tesi da me sostenuta, che cioè nei casi di affezione della vena porta non dovrebbe aver luogo, ciò che pur spesso si verifica, l'ammorbarsi della bile nella sua crasi per copia di muco o per la presenza di *pus*, ove essa ne fosse indipendente, come io la credo diffatti. In proposito è però facile l'avvertire che non di rado nelle malattie della vena porta, vi si associano processi infiammatorii, tanto primitivi che secondarii, per i quali la mucosa della vescichetta biliare è del dutto epatico, e le glandole mucose seggregano maggiore copia di muco, o muco-pus, onde la bile ne rimane visibilmente alterata. Questi vizii di crasi non sono che coincidenze o complicazioni, senza che abbiano un valore particolare per la soluzione della questione fondamentale.

A seguito pertanto dell'esposto tengo per fermo, fino a migliori prove, che il meccanismo per la secrezione della bile sia costituito da un apparato distinto e che venga irrorato dal sangue arterioso che somministra i materiali, come per le altre funzioni secretorie.

Già dissi che il fegato è organo che serve alla elaborazione di una specialità di zucchero; questo fatto ormai è accettato nella scienza. Nell'ammettere poi che questa sostanza zuccherosa si formi a spese di un elemento prodotto dalla attività propria della cellula, accettai come dimostrato che lo zucchero non si formi di elemeuti somministrati dal sangue come nelle ordinarie secrezioni, ma

da elementi bensì preesistenti e assoggettati a un lavoro di sdoppiamento, quindi la conseguenza che lo zucchero è il prodotto di cangiamenti avvenuti nel contenuto delle cellule epiteliali che rappresentano gran parte del parenchima epatico. Che che vi abbia opposto il Figuier, le esperienze del Bernard sono abbastanza concludenti per non prestarvi tutta credenza. Infatti risulta che, se si esporta da un animale vivente il fegato intiero, e che si privi con appropriata irrigazione con acqua di tutto il sangue e glucosi esistenti al momento della operazione, bastano poche ore perchè, in condizioni favorevoli, il parenchima dell' organo si mostri di nuovo impregnato di materia zuccherosa.

Questa localizzazione però di attività glicogenica del fegato non si osserva nello stato normale che negli animali allo stato adulto, mentre allo stato embrionale questa funzione sembra eseguirsi da una moltitudine di cellule biancastre, contenenti una sostanza *glicogena*, e che si sviluppa in diverse parti dell' organismo, quali la placenta, la membrana dell' *amnios*, e gli strati epiteliali che rivestono la superficie cutanea e mucosa (1).

Ultimamente poi il professore Maleschott con brillante esperimento, estirpando il fegato a delle rane constatava la speciale attività di quel viscere, poichè sebbene l' animale sopravvisse alcune settimane, rimaneva intieramente soppressa la produzione dello zucchero.

Quali sieno gli elementi istologici destinati particolar-

(1) Il Bernard verificava formarsi nei primi tempi della vita embrionale sulla superficie interna dell' *amnios* dei ruminanti una moltitudine di piccole placche biancastre, l'opacità delle quali è dovuta ad una materia glicogena suscettibile di colorarsi in rosso violetto per l'azione dell'jodio, e di trasformarsi in dextrina, poi in zucchero, colla massima facilità in tutte quelle circostanze che la materia amidacea del fegato fa prova di soggiacere a questa trasformazione.

mente a preparare il *glicogene*, già di sopra annunziai, ma non risulta in qual modo vada compreso il meccanismo di quella funzione e quale ne debba essere il concetto anatomico che comprende la sfera d'azione di quelli elementi medesimi. Ebbene, chiederò io, ammesso che quell'intreccio simmetrico, raggiato di capillari venosi nell'interno dei lobuli, in rapporto immediato con un ordine di cellule, rappresenta veramente l'apparato glicogenico, dovremo considerarlo una varietà di glandole sanguigne? Se è vero che queste glandole, al dire del Kölliker, sono incaricate di elaborare a spese del sangue, per mezzo di un tessuto speciale, certi materiali e certi umori che non seguitano canali escretori ordinarii, permanenti, o transitorii, ma che escono dall'accennato tessuto per semplice trassudazione per essere nuovamente utilizzati nell'animale economia, non importa il modo, perchè mai vi dovrà essere seria difficoltà ad ammettere tra le glandole vascolari sanguigne il particolare meccanismo organico che produce il *glicogene* ed altri principii? Infatti nel fegato, se non vi sono vescicoli chiuse, vi sono aggregati di cellule formanti degli *acini*, vi è pure un tessuto ad areole, d'apparenza trabeccolare che tiene imprigionate le cellule. Del resto è da osservarsi che il condotto escretore è sostituito da una vena, ciò che secondo il Ruyschio, è carattere appunto distintivo tra le glandole propriamente dette e le vascolari sanguigne.

In questo apparato pertanto le cellule assumendo principii particolarmente dall'intreccio venoso, costituito dalla vena porta a preferenza, fornirebbero materiali alla attività delle cellule, onde ne verrebbe la elaborazione del glicogene. Questa materia, come osservasi, può raccogliersi in maggiore o minor quantità a seconda delle varie cagioni. Il sangue nello stesso tempo che somministra i materiali per la formazione del *glicogene*, arreca anche i mezzi

continuamente per distruggerlo. Quindi è che perenne è la conversione dell'amido animale in glucosi, in zucchero solubile, e però reso suscettibile di passare mediante le leggi dell'*osmosi* nei capillari venosi centrali, per essere trasportato nella cava inferiore e poscia al ventricolo destro del cuore.

Due fatti concorrono a produrre questo atto della economia; uno ha il carattere eminentemente chimico, l'altro vitale, ciò che importa di ben fissare. Infatti, come si potrebbe interpretare quel modificarsi della materia amidacea nel fegato dei batracei, accumulato durante la ibernazione, sotto la influenza del sangue all'epoca del ritorno della primavera? Egli è un fatto verificato dallo Schiff che i globulini scoperti nelle cellule epatiche, e rappresentanti il glicogene sotto la influenza degli agenti produttori dello zucchero, li trasformano in goccioline di un liquido giallastro e solubile nell'acqua, che sembrano composte di *dextrina* o di *glucosi*. In questa operazione della economìa animale è ben facile scorgere l'intervento di una azione chimica. E tanto più pare ciò comprovato dacchè quanto maggiore è la copia di sangue che attraversa il fegato in un dato tempo, tanto più grande è la sostanza amidacea attaccata e quindi il prodotto zuccheroso.

Anche la efficacia nervosa che serve alle vitali manifestazioni, ove sia modificata, può arrecare dei rapidi cangiamenti nella funzione glicogenica del fegato.

Essa è un esperienza abbastanza nota (V. Bernard) che la puntura di alcune parti del midollo allungato determina un aumento tale nella produzione dello zucchero del fegato, che ben presto esso comparisce nelle orine, cagionando un vero *diabete* artificiale. Del rimanente un effetto contrario apparisce allorchè la circolazione del fegato sia rallentata pel taglio del midollo spinale praticato al di sopra del bulbo rachidiano. Nessun dubbio adunque, se

non fallo, che una diretta influenza nervosa governi la funzione glicogenica del fegato, come è indubitato che lo zucchero si formi a seguito di un procedimento di natura chimica.

Ma quì non debbo tacere che per alcuni non sempre il glicogene è l'unica sorgente destinata dalla natura per la formazione dello zucchero animale, poichè la materia grassa non sarebbe estranea alla produzione dello stesso. Una scoperta dovuta al chimico signor Berthelot parrebbe dimostrare che la *glicerina* sdoppiandosi produce dello zucchero: — « Enfin (aggiunge il Milne Edwards, op. cit.) de recherches physiologiques récentes faites en Hollande par Vandeen, paroissent être favorables à l'hypothèse de l'origine du glucose hépatique aux dépens des corps gras ». — Io però son per credere che in questi esperimenti ed osservazioni si abbia calcolato più il prodotto di chimica morta che il processo organico-vitale. Del rimanente, a fronte di una sostanza conosciuta nella sua natura, nei suoi cangiamenti dentro e fuori della economia animale, come è il glicogene, perchè invocare un altro principio, un altro procedimento chimico? Il fatto sta però che le accennate esperienze parvero allo stesso Milne Edwards poco concludenti.

Il Bernard poi, che meglio di molti altri ha studiato questo argomento, ha potuto constatare che la aumentata proporzione di grasso nelle sostanze alimentari non sembra aver esercitata alcuna influenza attendibile sulla produzione di zucchero nel fegato.

Quali sieno le successive metamorfosi dello zucchero non è qui il luogo di discorrere. A me basta l'aver indicato in questa parte l'azione speciale delle cellule epatiche nella produzione del glicogene e l'averne mostrata la natura amidacea. Intanto è bene ritenere che questa sostanza essendo soggetta a svariate modificazioni per quan-

tità ed intrinseca natura può dar origine a morbose condizioni del viscere da farne variare la forma, il colorito, la consistenza, insomma la intima struttura.

Quindi l'attuale azione metabolica delle cellule epatiche è il fatto fondamentale da cui derivano gli accennati effetti morbosi che sono tanto più estesi, quanto più generalizzata è l'alterazione funzionale delle cellule stesse, quanto più i tessuti si allontanano dallo stato normale.

A completare le nozioni di fisiologia in relazione coll'argomento, debbo aggiungere che le cellule epatiche e le cellule eziandio che rivestono i tubi secretori possono in certe evenienze elaborare e contenere una quantità di sostanza grassosa molto maggiore di quello che sogliono ricettare in istato normale e possono derivarne speciali apparenze morbose, anche cangiamenti di forma, di colorito e talvolta distruzione di cellule, disgregazione, compressione, non che impedimento alle più eminenti funzioni.

Ma una funzione che oggigiorno riconducendoci alle idee galeniche accorderebbe al fegato una importanza particolare, come organo *ricostitutivo del sangue*, sarebbe la conversione dell'albumina in fibrina. Infatti risulta dalle esperienze di Bernard che il sangue che entra nel fegato per mezzo della vena porta contiene pochissima fibrina per quanto l'animale venga nutrito di carne, mentre ne contiene abbondantemente alla sua sortita. Ciò deriva dacchè la fibrina degli alimenti disciolta nel succo gastrico si cambia in una sostanza simile all'albumina, diversificandone però per certi caratteri fisici e chimici, onde fu chiamata *albuminosi* dal Müeller e dal Mialhe, *peptona* dal Lehmann.

Comunque si voglia interpretare la natura di questi processi, ne emerge un fondato indizio di più che, cioè, nel fegato si eseguisca la elaborazione di sostanze protei-

che e di natura analoga all'albumina, capaci di modificare lo stato del parenchima, forse anche nelle sue più manifeste apparenze.

IV.

Anatomia patologica. — Ora è tempo di rivolgere la nostra attenzione a quelle alterazioni dei nostri organi che sogliono rinvenirsi nei cadaveri degli affetti da *cirrosi*. La parte che riguarda questi studi è certo delle più importanti, ritenuto che il determinare la vera lesione dei tessuti che concorrono all'esercizio delle funzioni del fegato, abbia gran valore pel suo rapporto colle funzioni medesime che sono molteplici, e che ormai è indubitato non limitarsi alla sola secrezione biliare. Quindi sarà utile divisamento esaminare la questione eziandio dal lato meccanico, dal lato dei cangiamenti nutritivi della parte, non che dei mutati rapporti funzionali coll'insieme delle condizioni che dee subire la intiera economia animale.

Alterazioni proprie del fegato. — Prima di entrare a discorrere degl'interni cangiamenti di struttura, sarà opportuno dare un'occhiata alle condizioni fisiche più appariscenti del viscere. Il fegato a malattia confermata è d'ordinario assai rimpicciolito e deformato, in guisa che il lobo sinistro diventa talmente atrofico in tutte le sue dimensioni che sembra una specie di appendice. Talvolta invece verificandosi la maggiore atrofia nel senso della spessezza, apparisce accartocciato, massime nel suo lembo anteriore (tav. I, fig. I). Anche le superficie sono disseminate da emi-

nenze tondeggianti, più o meno voluminose, più o meno emergenti, d'ordinario non più grandi d'una nocciola, o poco meno di un pisello, fortemente collegate da denso tessuto bianco-grigiastro. Il colore poi è quello della suola nuova, o tira al verdiccio, nello stesso tempo che profonde solcature serpeggiano in diverso senso, come fossero venature di un masso marmoreo. L'anzidetto coloramento però traspare attraverso l'involucro sieroso che ha acquistato una densità maggiore dell'ordinario, mentre invece nell'interno dimostra tutta la sua forza e le sue gradazioni. Assieme a questi cangiamenti di colore merita speciale attenzione la consistenza che acquista il viscere a malattia perfettamente sviluppata. Essa può giungere alla durezza scricchiolante dello scirro, onde ne venne la nota denominazione di *hepar scirrhosum.* Spesso non poche briglie assai bene organizzate di tessuto connettivo collegano il viscere al cavo diaframmatico, allo stomaco, al colon, al grande epiploon. Non è da omettersi che nei primi periodi della malattia, non sempre a prima vista è riconoscibile l'alterazione *cirrotica.* Imperocchè oltre al non mutarsi del volume, la superficie liscia o presenta appena osservabili granulazioni delle quali le maggiori non superano un piccolo pisello. Pochissimo sono alterati i contorni, pochissimo è ipertrofizzato il tessuto connettivo nell'interno, che non ha perduto la sua vascolarizzazione, che in parte, nè il grasso o la materia colorante gialla vi si scorge in proporzioni di momento. Nullameno non può negarsi che queste lievi gradazioni primordiali della malattia non abbiano dato occasione ad errori, onde semplici ipertrofie della capsula di Glisson prodotte da processo flogistico irradiato dal peritoneo, e certe degenerazioni adipose sieno state scambiate, per superficiale esame, col vero processo della *cirrosi.* In tali emergenze la durezza, il colore potranno in qualche modo fornire a prima giunta un utile criterio distintivo.

Più addietro si è tenuto parola della membrana peritoneale non che dell'involucro fibroso proprio del fegato e della guaina che questo somministra ai vasi ed ai condotti biliari accompagnandoli nell'interno del parenchima. È indubitato che tanto una quanto l'altra di queste espansioni membranose, subiscono nella *cirrosi* delle modificazioni rilevanti.

Però l'involucro proprio, costituente la guaina di Glisson, piucchè qualunque altro tessuto va soggetto a manifeste alterazioni e tali che d'altra parte poi valgono a produrre non pochi effetti secondarii, o cangiamenti nella struttura e configurazione della glandola. Lo sviluppo che assumono i prolungamenti minuti dell'accennata capsula sono quelli che costituiscono il fatto anatomico forse fondamentale e direi quasi il punto di partenza di molte altre lesioni. Affermai che d'ordinario l'alterazione sta nelle più piccole divisioni, dacchè non è poi rarissimo il caso che la parte più esterna membranosa non sia tanto inspessita. L'effetto della ipertrofia di questi tessuti diffusa ai lobuli è cagione di atrofia della sostanza acinosa nello stesso tempo che abbracciandone e riserrandone un maggiore o minor numero, dà origine a masse di parenchima di vario volume, d'apparenza granulosa, *amorfo*, che sta alloggiato in una specie di cisti fibrosa, e dalla quale si può enucleare, ciò che per alcuni ebbe a scambiarsi con una sostanza nuova di morbosa formazione. La crescente proporzione di questo tessuto fibroso cagiona la scomparsa di buon numero di acini, e spesso nei casi di avanzato processo si vedono tratti assai vasti dello stesso attornianti piccole isole di parenchima, oppure si scorgono disseminati qua e là piccoli nuclei di pigmento bruno appunto laddove esistevano gli acini (tav. 2, fig. 2, *a*, *b*, *c*). Il colore di queste porzioni di parenchima a mediocre ingrandimento e per trasparenza, è gialliccio, e le stesse sembrano sparse

regolarmente da macchiette oscure, ciò che corrisponde al *sablé* dei francesi (V. tav. 2, fig. 2). All'accennato colore sembra contribuire certa quantità di adipe in proporzione anormale. D'ordinario l'alterazione del parenchima rappresentato dalle granulazioni comincia dalla superficie per diffondersi all'interno, e il lobo sinistro è quello in cui maggiormente inoltrato mostrasi il processo morboso. La enorme proporzione pertanto assunta dal tessuto fibro-connettivo interlobulare, qualora si ammetta la dottrina degli essudati fibrinosi interstiziali non sarebbe dovuta che alla organizzazione di questi e la infiammazione lenta ne sarebbe la cagione primitiva, ciò che stando alla dottrina di Virchow, sarebbe invece effetto di una irritazione iperplasica nei tessuti di sostanza congiuntivale.

Questa nuova formazione di tessuto non pare che in ogni parte egualmente abbia un carattere istologico uniforme, poichè esso attorno i lobuli appare fibroso e striato e con qualche fibra elastica, massime dove serpeggiano vasi di qualche calibro, mostrando un carattere amorfo nella sostanza dei lobuli; che se deriva direttamente dalla capsula ingrossata acquista l'apparenza di un tessuto fibroso-compatto, cartilagineo, almeno per la consistenza (tav. 2, fig. 3).

Dissi che il crescente ed enorme sviluppo della sostanza fibrosa è cagione dello strozzamento ed atrofia della massa degli acini, anzi contemporaneamente produce la obliterazione della rete vascolare che entra a far parte degli acini imprigionati nelle maglie dei capillari, epperò reso difficile ed intercettato è il corso del sangue della vena epatica, sebbene esistano o vadano formandosi delle comunicazioni (1) straordinarie; appena i vasi più cospicui

(1) Sebbene abbiamo già più innanzi discorso delle comunicazioni straordinarie che esistono tra la circolazione generale venosa e la circo-

perilobulari rimangano permeabili, ed alcuni di essi in alcuni tratti sono strozzati dall' eccessiva robustezza e contrazione del tessuto fibro-connettivo. Talvolta questi vasi sono anzi dilatati, o presentano modificazioni nel loro lume, poichè invece di mostrarsi rotondo, è schiacciato, angoloso (tav. 2, fig. 4). Di rado essi contengono concrezioni fibrinose. D' ordinario l' arteria epatica subisce delle dilatazioni ragguardevoli e la rete dei suoi capillari sembra essersi arricchita di un maggior numero di nuove anastomosi.

Le ramificazioni poi dei vasi efferenti, voglio dire delle vene epatiche, non ponno sfuggire esse pure ad alcune lesioni che più o meno dimostrano manifestamente la

lazione della vena porta, non sarà fuori di proposito ripetere lo squarcio seguente tolto dal Frerichs (op. cit., pag. 559) — « Lorsque la cirrhose existe, le cours du sang entre la paroi abdominale et le foie est renversé; tandis qu'auparavant il se dirigeait vers la glande, maintenant il passe de la veine porte dans les veines de l'abdomen, et de là il s'écoule en bas par la veine epigastrique, en haut par la veine mammaire. Cet afflux du sang dans les veines des parois abdominales y cause un trouble de la circulation, aussi il n'est pas rare qu'avant l'ascite on trouve un edème de la paroi du ventre. Sous l'influence de la même cause il se produit des phlebectasies sous-cutanées, qui, se dirigeant de l'ombilic vers l'épigastre, produisent entre ces deux points un entrelacement vasculaire étendu et très-prononcé, ou bien qui descendent en serpentant jusque à la région inguinale ».

Del rimanente Virchow ha scoperto in un caso di alteramento o di ossificazione parziale della vena porta una comunicazione tra la vena splenica e l'*azigos*. La vena splenica presentava due ampolle varicose del volume di una noce, che comunicavano con tre varicosità della vena *azigos*. E secondo lo stesso A., Reynaud (*Journal hebd. de médic.*, 1859) avrebbe veduto sotto la membrana che serve di tonaca al fegato, contemporaneamente alla obliterazione della vena porta, una rete di vene assai dilatate, che comunicava con un' altra assai fitta situata sotto la superficie concava del diaframma. La vena frenica presentava delle dilatazioni varicose che giungevano fino alla sua imboccatura nella vena sottoclavicolare.

cagione meccanica da cui derivano. Per la qual cosa il restringersi e l'otturarsi delle vene centrali lobulari, i focolai apopletici nella sostanza del fegato sono fatti patologici non tanto rari. Nei casi di otturamento e di atrofia dei capillari delle vene epatiche, le iniezioni in generale non si fanno strada alla vena porta producendo invece stravasi ed infiltrazioni.

È da ritenersi però che fino a che non sia scomparso l'elemento rappresentato dall'insieme delle cellule (si noti bene) rimangono permeabili le diramazioni intra-lobulari, e quindi la circolazione va mancando in proporzione dell'otturamento loro.

Le accennate modificazioni del parenchima epatico cominciano col secondo periodo della *cirrosi*, e ne sono uno dei caratteri principalissimi.

I dutti biliari permanenti vanno sottoposti ad analoghi cangiamenti nel loro modo di essere. E primamente le minute diramazioni che a modo di prolungamento si addentrano nei lobuli in compagnia della vena porta, debbono rimanere obliterate nelle loro porzioni terminali. Non pertanto giova notare che siccome la *cirrosi* non giunge in ogni parte del viscere allo stesso grado in tutti i casi, nè le cellule separanti la bile sembrano affette a preferenza, così non è che nei casi avanzatissimi che la secrezione biliare è mancante o mostrasi alterata nelle sue qualità.

Nessun dubbio pertanto, almeno mi pare, deve aversi a riguardo della importanza nella *cirrosi* dell' elemento morboso rappresentato dall' enorme sviluppo del tessuto a sostanza congiuntivale e degli effetti che necessariamente vi si affacciano, ma nello stesso modo riuscirà manifesto il valore dell' altro elemento che io in particolare stabilisco nelle mutate condizioni materiali delle cellule epatiche e del loro contenuto, ciò che suppone un

cangiamento dinamico? Molti degli scrittori che trattarono questo argomento hanno tenuto conto degli accennati elementi fisio-patologici con varia interpretazione, però non così da stabilire nettamente la parte e l'ordine del processo morboso rappresentato da ciascuno di loro.

Volendo in proposito ben posare la questione sarebbe necessario definire con esattezza cosa si dee intendere per lobulo, e per acino, e quale ne sia la parte funzionale. Se non che è affatto superfluo il ritornare sopra queste nozioni giacchè furono esposte precedentemente.

Con tutto ciò il primo fatto culminante da ben ritenersi sarà sempre che l'elemento cellulare è prevalente e rappresentato dalle cosidette grandi *cellule epatiche*, che nelle loro parziali agglomerazioni formano l'acino, e che l'aggregato di questi forma il lobulo, come l'insieme dei lobuli forma l'intero fegato. Il secondo fatto si verifica nel doppio apparato, l'uno generatore dello zucchero l'altro della bile.

Ribadite queste nozioni fondamentali, fermiamoci un istante a considerare più davvicino l'alterazione delle cellule epatiche nei loro regolari scompartimenti, onde la forma morbosa speciale della sostanza del viscere nella *cirrosi*.

Egli è assai manifesto che l'accumularsi di globoli grassosi nelle cellule epatiche produce una apparenza marmorizzata che a prima vista per colore e per certe lievi eminenze mammellari ha qualche rassomiglianza colla *cirrosi* nei suoi primordii, errore in cui cadeva pur troppo qualche valente autore moderno, così l'aumentarsi di alcuni elementi speciali di origine forse *proteica* produce inspessimento, induramento delle medesime cellule, e nello stesso tempo accresciuto volume, e ove questo oltrepassi certi limiti, deformazione della normale compage e distru-

zione di alcune parti elementari (1), come sono le cellule epatiche. Nell'un caso e nell'altro havvi un vizio nel contenuto della cellula. Nel primo caso è sempre per quantità, onde è costante l'ingrossamento parziale o generale del viscere; ma la *cirrosi* non va confusa collo stato anormale adiposo del fegato. È vero però che l'aumento della materia adiposa al grado da costituire una malattia può osservarsi nella *cirrosi*, ed è in questi casi che il fegato eccezionalmente assume proporzioni straordinarie, tanto più quando la degenerazione grassosa abbia preceduto la *cirrosi*.

Ma il carattere anatomico eminentemente grassoso nella *cirrosi* del quale alcuni patologi fanno grandissimo conto, a me sembra tutt'affatto accidentale.

Di ben maggiore ed essenziale importanza è quanto avvertii nella parte fisiologica, che le cellule epatiche oltre la elaborazione dell'adipe contengono altri elementi e sono incaricate di ben altra funzione. In esse, lo ripeto, si formano elementi *proteici* non che il *glicogene*. Questo principio derivante dagli atti assimilativi, normalmente si raduna nella porzione di rete capillare che sta al centro dei lobuli, mentre la sostanza adiposa occupa la zona periferica, dove si diramano particolarmente i capillari della vena porta (Virchow, *Patol. cellul.*). Il principio

(1) Ecco quanto ne scrisse in proposito il Portalier (*Thèse*, 1857) « Les *acini* conservés sont tous altérés et voici ce que démontre l'examen microscopique. Au début un certain nombre de vescicules du foie ont disparu; elles se sont déchirées, rompues et ont disseminé dans la trame amorphe de la glande les globules graisseux et les granulations albuminoïdes qu'elles contenaient avant de se rompre. Ces globules graisseux, ces granulations commencent par s'accumuler dans leur intérieur; elles les tuméfient, les gonfient, les rendent globuleuses, et finissent par les rompre. Il est rare que toutes les cellules disparaissent; il en reste toujours un certain nombre; on peut cependant établir que plus la cirrhose fait de progrès, moins les cellules conservées sont nombreuses ».

amidaceo amorfo cambia l'aspetto del parenchima del fegato, come muta quello degli acini. È appunto in ragione di speciali principii e per il loro svolgersi nell'interno delle cellule in proporzioni maggiori del normale o per non essere distrutti dal processo di sdoppiamento, che si giustificano i cangiamenti di densità del fegato, del suo aspetto amorfo, e del diverso volume delle granulazioni del suo parenchima.

Questa maniera di vedere implicitamente fa supporre che il glicogene e la sostanza amidacea sieno di una medesima natura, o almeno congenere. A dir vero io non mi sento da tanto da voler decidere la questione che esige ripetuti e fortunati sperimenti. Il Frerichs giudicando di molta importanza lo scioglimento di essa, tanto più che le due sostanze sono colorite dall'iodio, e sono considerate come due *idrocarburi*, dopo molte ricerche, non potè ottenere che risultati negativi: « C'est en vain (scrive egli, op. cit.) « qu'à plusieurs reprises nous cherchâmes du sucre dans « le foie *cérumineux*, il nous fut également impossible « de découvrir aucune matière glycogène, quoique nous « nous servissions des procédès à l'aide desquels on en « trouve des quantités considérables dans le foie à l'état « sain ».

Il Frerichs pertanto a riguardo della *cirrosi* riconosce nella presenza della sostanza amidacea una semplice complicazione. Che se più oltre dovessi dir qualche cosa, osserverei che è forza convenire che per quanto gli enunciati elementi abbiano non pochi punti di affinità, pure per altri riguardi sembrano rappresentare differenze di rilievo, dacchè cotesto amido animale suole invadere l'organismo in epoche assai diverse di età da quella in cui spesseggia la *cirrosi*, nè ha sede solamente nel fegato, poichè attacca molti altri organi nello stesso tempo. Ma perciò si dovrà ammettere che l'amido animale derivi da trasformazioni

di *albuminati*, della quale opinione sarebbe il Virchow? forse è probabile per la ragione precipua che esso ammorba organismi cachetici, e logorati dalla scrofola di preferenza.

Ma sia esso una derivazione di sostanze *proteiche*, di *albuminati*, e venga considerato come una complicazione, non è men vero che le cellule epiteliali possono venire ingombrate da elementi che le distendono, e ne alterano le loro materiali e dinamiche condizioni, diportandosi nella stessa guisa che altri principii che forse riconoscono la medesima origine, non essendo finora dimostrato il contrario. Quanta parte abbia poi la materia colorante biliare che apparisce sotto forma di fine granulazioni nell'alterare le cellule epatiche non saprei, giacchè ammesso che la bile sia separata da un ordine di cellule pavimentose distinte che tappezzano i prolungamenti dei dutti biliari, non è facile il capire come possa colorire la sostanza dell'acino nella sua parte centrale, a meno che non si supponga che la bile trattenuta nei surriferiti prolungamenti per la pressione esercitata sui vasi e dutti periferici dalla contrattilità del tessuto fibroso di nuova formazione, vada a colorire per esosmosi, oppure per rottura di dutti, le cellule epiteliali. Ed in proposito giova notare che l'otturamento delle vene epatiche centrali del lobulo cagionò talvolta infiltramento degli acini da una materia colorita in rosso-bruno, sporco. In generale io non potei mai riconoscere la materia colorante della bile, che in prossimità dei dutti biliari, apparendo a modo di bordatura del lobulo, in color verde, per l'azione dell'acido nitrico, e non nel centro dello stesso.

Lo stato cadaverico poi che altera con tanta facilità il fegato e le cellule in particolare, è cagione d'infiltrazione e colorazione per la materia colorante della bile. Chi è che non potè verificare più volte il coloramento della stessa

nei cadaveri comunicato attraverso la vescichetta biliare e i condotti coledoco ed epatico agli organi vicini? a più forte ragione mi pare che la sostanza acinosa dovrà sottostare alla influenza di questi coloramenti.

Più che alla bile il coloramento giallastro delle cellule epatiche, sembra d'ordinario dovuto alla sostanza adiposa, e tale sarebbe l'opinione di valenti fisiologi.

Che se la mia opinione valesse qualche cosa, ora aggiungerei che prodotti nuovi debbano emergere dalla alterata vitalità delle cellule. Non sempre in esse il microscopio scorge soprabbondanti i globuli di grasso, che anzi talora sono scarsissimi, o nulli, non sempre la materia pigmentale si rende manifesta, o può constatarsi coi reagenti chimicamente l'amido animale, contuttociò infinito numero di granulazioni amorfe riempie quelle cavità microscopiche, mostrandosi di una composizione refrattaria ai più comuni reagenti.

La sostanza acinosa pertanto assume differenti proporzioni, o entra in svariate combinazioni a segno di vedersi accanto a molte granulazioni miliari, voluminosi tubercoli tondeggianti che attestano che non tutta la sostanza acinosa ha subito un processo di morbosa denutrizione. Questo fatto in complesso desidero che sia appprezzato nella sua luce, giacchè non posso ammettere che il fattore anatomico precipuo, se non unico per alcuni, del processo che costituisce la *cirrosi*, sia riposto nella ipertrofia del tessuto fibro-connettivo, onde ne conseguita tutta la alterazione di forma, di colorito, di consistenza e di funzione. In rapporto dunque delle esposte dilucidazioni fisiologiche e della funzione delle cellule epatiche stimo di dover ammettere senza esitazione che oltre l'ipertrofia del tessuto connettivo si riscontra nella *cirrosi* un elemento anatomico rappresentato dalle mutazioni morbose del contenuto delle cellule e dai mutati rapporti di esse che vi succedono.

Il deformarsi del parenchima, l'atrofia della sostanza acinosa, la scomparsa della stessa ad intervalli con depressioni e solcature sulla superficie del viscere non deriva totalmente dalla crescente contrazione del tessuto fibroso di nuova formazione, ma è duopo riconoscerlo effetto in gran parte delle successive metamorfosi, per solito forse grassose del contenuto delle cellule e della distensione e rottura di queste, onde l'assorbimento non si esercita che sopra residui di organismi che non hanno in sè stessi più ragione di essere e che si trovano nella condizione materiale di poter essere assorbiti. È però rarissimo che quasi tutte le cellule epiteliali scompaiano nello stesso tempo per aver subito un processo di distruzione e di *necrobiosi*, per quanto sia vero d'altronde che più la *cirrosi* è al suo colmo, minore sia il numero di quelle che conservano i caratteri proprii istologici riconoscibili. Tale è poi la distruzione e l'assorbimento della sostanza cellulare degli acini, che nei casi di malattia estremamente avanzata, si riscontrano cavità quasi vuote in forma di cisti dove il residuo del parenchima epatico, alteratissimo, non è rattenuto che per via di un pedicello o filamento formato da qualche vaso (Rokitanski e Frerichs).

Questa maniera di presentarsi del parenchima epatico nella *cirrosi* appartiene al *periodo retrogrado*, ed è in dipendenza di parziale rammollimento cui arriva la materia in preda alla limitata trasformazione grassosa. Ciò avviene nella stessa guisa che si verifica nelle varie neoplasie, massime eteroplastiche, nelle quali il processo retrogrado e il rammollirsi non si manifesta che a piccoli focolai e senza gradazione apparente nei tessuti vicini.

La dottrina adunque che tanta parte funzionale attribuisce all'azione metabolica delle cellule epiteliali, secondo me, è quella che aiuta a spiegare il segreto della lesione anatomica e funzionale del fegato; è nelle modificazioni

appunto di questa attività metabolica, nelle sua perversione e successivi cangiamenti del contenuto cellulare che si trova la ragione dell' altro fattore anatomico da me riposto nella lesione delle cellule che compongono l' acino.

Forse allo stesso livello (mi si permetta di osservare) dee riporsi la malattia di Bright, la nefrite parenchimatosa cronica del Niemeyer, come ben l' intravvide il Portalier (tesi cit. 1857). Secondo il professore di Tubinga, le cellule epiteliali del rene in primo luogo si gonfiano considerevolmente mercè l' assunzione di una sostanza *albuminosa* ed il loro contenuto soggiace ad una metamorfosi grassosa, mediante la quale (esse cellule) vengono a poco a poco trasformate in cellule *grassose-granulari*. Finalmente deperisce la membrana cellulare e goccie di adipe libero entrano nei canaletti oriniferi e alcune volte vi hanno luogo anche *proliferazioni del tessuto connettivo interstiziale*, *onde ne segue uno sviluppo straordinario.*

L' *atrofia* renale che tien dietro a questo processo è l' *esito naturale e necessario della infiammazione in discorso.* Nell' ultimo periodo della malattia è tale l' atrofia che, oltre al vedersi il rene solcato profondamente in varii sensi e bernoccoluto, acquista una durezza ragguardevolissima e stride sotto il taglio del coltello. I tubuli orinarii sono vuoti, raggrinzati ed avvizziti, o in loro vece si rinvengono masse indistinte fibrose; le capsule malpighiane sono obliterate, o presentano piccoli globuli soltanto contenenti alcune goccie di grasso, nei quali i glomeruli non si possono più riconoscere.

Talvolta, al dire del citato A. (*Patol. spec.* t. 2, p. 25) è così lussureggiante il tessuto interstiziale del rene che non solo le capsule del Malpighi sono circondate da strati numerosi concentrici, ma i canaletti oriniferi vedonsi rinchiusi in neoformazioni dello stesso tessuto, e però separati gli uni dagli altri per mezzo di larghi interstizii. Ma sotto questo

rapporto altri organi parenchimatosi e forniti di epitelio possono andar soggetti a lesioni analoghe quindi è che lo studio delle alterazioni materiali e funzionali che subiscono gli epitelii ha la massima importanza ed è a farsi quasi per intero.

Quali sieno adunque i fattori anatomici, a mio senso, prevalenti della *cirrosi* ho tentato di annunziare, ed in parte toccai di una varietà del materiale stato morboso, voglio dire della presenza esagerata di un amido animale nelle cellule epatiche, ciò che costituisce per alcuni la malattia *amidacea*, malattia tutt'affatto distinta dalla *cirrosi*. Ma sarà pur vero che esista una fondamentale differenza oltre le accennate in addietro tra la *cirrosi* e la malattia amidacea? Tenendo conto degli elementi anatomici da me stabiliti nella *cirrosi* osserverò che nella malattia amidacea non si scorge mai l'enorme sviluppo del tessuto fibro-connettivo, nè la deformazione, nè la straordinaria atrofia e durezza dell'organo, mantenendosi esso d'ordinario nella normale proporzione, se pure non acquista un volume maggiore. Del rimanente in questa specialità di processo si ha una prova di più che l'alterato elemento rappresentato dalle cellule epiteliali è cagione precipua del cessare della formazione dello zucchero, sebbene nulla osti al passaggio del sangue per la vena porta.

V.

Ma poichè il confronto di alcuni processi morbosi sotto il rapporto anatomico può agevolare il formarsi un concetto più distinto di quello della *cirrosi*, aggiungerò alcune parole a riguardo dell'atrofia semplice epatica, sia essa

un lento effetto di cause comuni o derivi da cagione specifica.

Se l'atrofia del fegato preso da *cirrosi* ha dei punti di rassomiglianza in ordine a certi fenomeni morbosi coll'atrofia semplice o induramento, ne differisce però anatomicamente in maniera abbastanza evidente; imperocchè se vediamo non pochi disordini funzionali manifestarsi in coincidenza dell'impicciolimento del fegato, e tra gli altri l'ascite, non possiamo constatare che vi corrisponda d'ordinario nè il colorito, nè lo straordinario sviluppo del tessuto a sostanza congiuntivale, sebbene in alcuni casi siasi osservato un certo inspessimento della guaina o capsula di Glisson. Maggiore inoltre si è la differenza che deriva dalla osservazione microscopica. Infatti sia che si tratti di semplicissima atrofia prodotta da compressione meramente meccanica, sia che l'atrofia risulti effetto della impermeabilita dei capillari della vena porta colti da infiammazione, sia che quella abbia invaso la guaina di Glisson, sia che sostanza pigmentale obliteri la rete capillare dei lobuli, è un fatto che le cellule epatiche invece d'ingrossarsi e di contenere maggior copia di granulazioni o di grasso, di rompersi poscia e distruggersi, ciò che accade nei varii periodi della *cirrosi*, s'impiccioliscono nei loro diametri, si deformano e il loro nucleo si atrofizza o sparisce, come pure le consuete granulazioni e le stesse cellule (tav. 2, fig. 5) (1).

(1) Egli è provato, ad esempio, che nelle donne il fegato va soggetto a delle solcature e depressioni ragguardevolissime per l'uso esagerato di cinture o d'imbusti. In questi casi la perdita di sostanza è insignificante, e il parenchima è piuttosto compresso che atrofico veramente. Più alterata e manchevole è la nutrizione dell'organo allorquando venga compresso da spandimenti pleuritici o pericardici, o da straordinaria dilazione e spostamento dell'arco del colon, ciò che osservai in una donna sui cinquant'anni. In questo caso il colon piegato ad ansa rimontava fino alla quarta costa, ascendendo nel cavo diaframmatico, schiacciando il fe-

L'atrofia e l'indurimento epatico consecutivo a sifilide costituzionale ha nella sua fama esteriore dei caratteri che a prima giunta la potrebbero far scambiare coll'indurimento *cirrotico* nel periodo più avanzato. Ma in questi casi per lo più si scoprono nel fegato gli indizii della affezione specifica, quali le cicatrici, raggiate, depresse, i nodi ecc.

gato con permanente pressione diretta in alto e posteriormente, e però il viscere aveva mutato forma, la superficie convessa era diventata concava, e il volume era diminuito di oltre una buona metà. Nei siti dove la pressione venne esercitata più a lungo e fortemente la sostanza glandolare assume un colore bruno-scuro e le cellule s'impiccoliscono, si raggrinzano, perdono il loro contenuto granuloso, e in luogo di esse appariscono dei punti biancastri isolati. Effetti somiglianti, al dire del Frerichs, derivano pure da essudati peritoneali saccati. Ma d'ordinario la enunciata atrofia non è che parziale.

Vi sono dei casi in cui tutta la glandola perde delle sue normali proporzioni; è allora che si vede la superficie della glandola liscia o leggiermente granulosa o solcata. Talvolta essa presenta delle increspature cicatrizzali, nello stesso tempo il parenchima è di un rosso bruno carico, disseminato di macchie gialle o grigio-brune. Nella maggior parte dei casi le divisioni lobulari non appariscono punto, e quando ne esiste alcuna traccia i lobuli si scorgono più piccoli che nello stato normale. Oltre a ciò la vena porta è d'ordinario molto dilatata fino alle diramazioni capillari che si distribuiscono alla periferia dei lobuli, dove l'ectasia termina con prolungamento in forma di mazza. La rete capillare è in gran parte resa impermeabile, essendo otturati i vasellini da molecole brune o da pigmento nerastro, di maniera che il tessuto a maglia si mostra non solo più compatto, ma in qualche tratto è intieramente scomparso assieme al tessuto connettivo che ne forma la stroma. Le vene epatiche non sembrano che eccezionalmente affette. Ma le cellule del fegato, se non sono intieramente scomparse, si vedono pallide, prive di granulazioni o raggrinzate, come già avvertii, ed angolose.

A rischiarare il processo morboso giova notare come il punto di partenza dell'atrofia si debba riconoscere in una affezione particolare della guaina di Glisson, che cominciando dalla ulcerazione del piloro avrebbe traversato la incisura del fegato per propagarsi alle diramazioni terminali della vena porta, della quale ne avrebbe seguitato il tragitto (V. Frerichs, op. cit.); è vero che in buon numero di questi casi havvi la coesistenza del cancro dello stomaco, e la guaina di Glisson partecipando

e poi le solcature che deformano il fegato sono assai più pronunziate, da compartirgli una forma conglobata. Aggiungasi a questi criterii la degenerazione *amidacea*, la quale è propria della sifilide inveterata.

Il Frerichs accenando alla analogia colla *cirrosi* di alcuni processi morbosi anatomicamente considerati, fa menzione dell'induramento semplice. Secondo questo A. l'alterazione in discorso sarebbe segnalata dalla trasformazione in tessuto fibro connettivo del parenchima del fegato di modo che spazii considerevoli sarebbero occupati dallo stesso in luogo del tessuto glandolare, scomparso. Io però non iscorgo in questa alterazione del fegato che una varietà dell'induramento e della atrofia a lento decorso, varietà in cui il tessuto fibro-connettivo di nuova formazione, con proporzioni straordinarie rappresenterebbe un processo sostitutivo, a detrimento del parenchima epatico o della rete cellulo-vascolare centrale. Per quanto avvenga la coesistenza della *cirrosi* coll'induramento accennato, pure non è facile il confondere l'un processo anatomo-patologico coll'altro. Nullameno è d'uopo convenire che la infiammazione cronica del fegato sembra la cagione comune della *cirrosi* e delle differenti forme di atrofia e induramento.

Sempre in ordine al fatto anatomico è egli vero che l'atrofia gialla acuta del fegato si discosti assai più dalla

alla medesima eteroplasia, va soggetta a tali lesioni che ne ridonda impicciolimento nell' organo.

Per quanto adunque il volume del viscere in svariati casi possa andar soggetto a fortissime diminuzioni, e la sua superficie mostrare delle ineguaglianze ed anormali colorazioni, pure risulta che la lesione elementare precipua per lo più comincia dalle diramazioni del viluppo capillare, e che, se vi prende parte il tessuto fibro-connettivo, non acquista le proporzioni osservate nella cirrosi, rimanendo in parte meccanica e secondaria l'alterazione delle cellule.

cirrosi della atrofia semplice? Se in questa evenienza sempre letale, si verifica la rapida distruzione delle cellule epatiche e la compressione dei lobuli da una specie di essudato o proliferazione di tessuto a sostanza congiuntivale, non si ha la durezza, quasi scirrosa, osservata nella *cirrosi*, effetto della prepotente ipertrofia del succennato tessuto, e di qualche prodotto amorfo nelle cellule epatiche. Nella atrofia gialla acuta, il fegato oltre a diminuire di un terzo o della metà e più del suo volume, si avvizzisce e si accascia; la rapidità poi del corso della malattia non può dar origine per mancanza di tempo ad una considerevole nutrizione anormale degli elementi del tessuto fibro-connettivo. Che se poi le conseguenze non sono identiche quanto al produrre immancabile ed intensa itterizia, e sintomi gravi nervosi, sebbene nell'un caso e nell'altro le funzioni delle cellule epatiche sieno alterate o sospese ciò forse si dee parimente alla prontezza con cui accadono nella atrofia gialla, i cangiamenti nella vita delle cellule, mentre nella *cirrosi* ciò avviene molto lentamente, cosicchè l'arresto della bile e il suo assorbimento va di pari passo colla diminuzione di quantità della stessa per lenta alterazione degli epitelii.

E questo ravvicinamento della *cirrosi* colla atrofia acuta non fu trascurato dal professore Concato allorchè osservava (*Ann. univ.*, fasc. luglio 1861 — *Atrofia gialla acuta*) che nella scomparsa degli elementi istopeici, nella soppressione delle funzioni del fegato si avevano irrefragabili criterii di analogia; contuttociò non lasciava di avvertire che se è vero che il fegato impiccolisce di volume nella *cirrosi* come nella atrofia acuta, la forma stessa risultante della riduzione, l'aspetto globoso, il margine anteriore scomparso, l'allungamento del diametro verticale o di profondità, la superficie granulosa e le granulazioni varie di grandezza, sono caratteri che non si riscontrano mai nella

atrofia acuta. Anche l'osservazione microscopica fa rilevare delle differenze notevoli.

Colle esposte considerazioni e raffronti credo di aver fissato il concetto propostomi del processo anatomo-patologico che costituisce la *cirrosi*, poichè se è vero che vi sieno mutazioni di struttura e funzionali che facciano ravvisare sotto un medesimo punto di vista la *cirrosi* e le varie forme di atrofia ed indurimento, emerge altresì che l'anormale sviluppo e proporzioni del tessuto fibro-connettivo non bastano a renderle di identica natura.

VI.

Sede, *natura*, *cagioni*. — Il processo morboso pertanto della *cirrosi*, per le nozioni che abbiamo attualmente, è un processo tutt'affatto localizzato nel fegato, quindi in patologia generale, si potrebbe designare col nome di *malattia locale*. Pure per la importanza e natura delle funzioni del fegato, la *cirrosi* assume più o meno prestamente un carattere di universalità; con che voglio significare che quel processo che svolgevasi in un organo senza dar indizio di sua presenza, nè per ragione meccanica, o dinamico-chimica, giunse a farsi scoprire appunto col disordine delle funzioni assimilatrici ed *ematopoietiche*, cagionando una stato di particolare *cachessia* che volendone in qualche modo determinare la natura, non si potrebbe far di meglio che aggrupparla alla discrasia sieroso-scorbutica. Ed in vero la povertà dei globoli sanguigni, della fibrina, la facilità a certe emorragie gastro-intestinali, alle echimosi, la tumidezza, il rossore della mucosa boccale e delle

gengive particolarmente, son caratteri abbastanza dimostrativi

Inoltre che gravissimi disordini accadono negli organi che servono alla assimilazione e nella crasi degli umori, lo attestano il colorito giallo aranciato speciale della cute, l'idroemia, le risipole gangrenose (1), gl'ingorghi polmonari qualificati passivi.

Ma quale dunque, si chiederà, è la natura di codesta lesione del fegato? Sarà un vizio di nutrizione, consisterà essa semplicemente in una maggiore attività o in una deviazione eziandio dal normale delle funzioni disimpegnate dagli elementi glandolari? Da quanto esposi più addietro sembra potersi ritenere in tesi generale che gli atti proprii della funzione glandolare sono viziati, ammettendo come pura ipotesi che siavi in parte un arresto nella funzione di sdoppiamento esercitata dal sangue della vena porta sul prodotto delle cellule epiteliali della rete cellulo-vascolare centrale.

Ma la forma più generale del processo morboso tradotto in una espressione di linguaggio scolastico, si dovrà dunque riferire ad una condizione irritativo-infiammatoria-cronica? È probabilissimo. Se poi si presta attenzione alle conclusioni di non pochi distinti patologi, l'accennato concetto sembra il più verosimile. Il primo periodo della malattia è rappresentato dalla iperemia, e quindi da un con-

(1) Per farsi un'idea abbastanza esatta di quanto vengo di asserire basterebbe dare un'occhiata alle numerose storie riportate dal Frerichs (op. cit., da pag. 375 a 402). Parimente nei *Bulletins* della Società anatomica non havvi penuria di casi che dimostrano tutta la importanza della integrità delle funzioni del fegato sullo stato di nutrizione, e innanzi tutto sulla crasi sanguigna. A questo riguardo le osservazioni dei galenici acquistano conferma e considerazione, e fa sorpresa come abbiano potuto di alcuni secoli precedere le deduzioni dell'anatomismo e della fisiologia patologica moderna.

corso straordinario di materiali nutritivi. Il Bécquerel tra gli altri (Memoria sulla *cirrosi* del fegato) ha fatto osservare che in 42 casi di malattia organica di cuore, 21 volte ha rinvenuto la *cirrosi* del fegato, constatando che questo viscere era in istato di congestione in tutti quei casi nei quali la *cirrosi* non esisteva. È nel suo stadio iniziale che studiata la malattia può somministrare delle prove in proposito. Allora, afferma il citato Frerichs, *la tumefazione iperemica della glandola, sembra certo far testimonianza in favore di una lesione di nutrizione di origine infiammatoria.* Contuttociò è egli fuori di contestazione che la genesi della *cirrosi* debba sempre riporsi in un processo d'indole irritativo-infiammatorio? Sopra questo punto di dottrina i patologi non sono d'accordo. Noi vediamo pur troppo annoverati tra i casi di *cirrosi* differenti processi morbosi, che certo vanno distinti, sia perchè riconoscono d'ordinario elementi anatomici diversi, sia perchè il meccanismo della lesione procede in tutt'altra maniera. Ma di essi appena di volo feci menzione discorrendo della distinzione a ritenersi tra i varii processi morbosi che hanno qualche rassomiglianza coll'indurimento granuloso, e la *cirrosi* medesima. E specialmente ho insistito sulla distinzione per rapporto anatomico, giacchè, a riguardo della clinica, i caratteri differenziali possono talvolta essere assai dubbii.

Resta fermo pertanto che l'induramento cirrotico deriva da uno stato iperemico che mantenuto da sempre nuove cagioni assume la forma della cronica infiammazione, laddove questa si trova nei limiti del processo nutritivo. Epperò non è senza buone ragioni che un illustre patologo la chiamava ultimamente — *Epatite cronica interstiziale.*

Le cagioni poi occasionali che hanno origine fuori della nostra economia e che valgono ad indurre questo stato anormale nel fegato, se dobbiamo prestar fede alle osservazioni

dei migliori autori, si compendiano nell'abuso degli spiritosi. Infatti dov' è che la malattia si mostra più frequente? nei paesi appunto dove si esagera in bevande e liquori spiritosi; ivi essa fu designata con denominazione speciale in perfetto rapporto colla cagione assegnata; epperò in Inghilterra il fegato preso da *cirrosi* venne chiamato: *fegato dei bevitori di gin*. Questa credenza rimonta ad un' epoca piuttosto remota, avuto riguardo alla distinta conoscenza della malattia, imperocchè è noto che Vesalio osservasse e scrivesse che l'abuso delle bevande spiritose cagionava straordinario rimpicciolimento del fegato, cosicchè questa affezione della glandola era considerata propria dei bevoni.

Tanto più pernicioso poi risulta il tranguggiare a piena gola bicchierini d' acquavite, rhum o altro piccantissimo liquore a digiuno, poichè l' alcool quanto meno è diluito da una certa quantità d' acqua tanto più è assorbito e fa sentire la sua funesta influenza sul fegato, il quale, secondo le esperienze del Percy, nei suoi tentativi di avvelenamento sui bruti per mezzo dell'alcool, risulta il migliore ricettacolo di questo liquido.

« Di 36 individui colti da *cirrosi* (scrive il Frerichs, op. cit., pag. 352) che furono sottomessi alla mia osservazione, 16 facevano un vero abuso di bevande alcooliche; per un buon numero degli altri si avea un fondato sospetto che fossero presi dal medesimo vizio. Sulle coste dell' Allemagna settentrionale e d' Inghilterra, dove le basse classi della popolazione bevono con eccesso le più forti bevande spiritose, la *cirrosi* è più frequente che nell' interno del paese, dove a preferenza si fa uso di birra e di vino. Io osservai questa malattia assai più spesso a Kiel che a Gottingue ed a Breslau. Sopratutto è l' alcool concentrato che è pericoloso per il fegato; il vino e la birra che, oltre l' alcool, contengono una notevole quantità d' acqua, son ben lungi, a quanto sembra, dall' esercitare una influenza

così funesta. L'assorbimento rapido degli spiritosi che dallo stomaco passano immediatamente nella vena porta fa sì che la loro azione stimolante si esercita da principio sopra il fegato; tale eccitazione in seguito si affievolisce a misura che il liquido ingerito si rimescola colla massa del sangue e si evapora per via del polmone ».

Però gli alcoolici, tra le cagioni irritanti, non sono i soli mezzi capaci a favorire lo sviluppo della malattia. Altri liquidi, altre sostanze sembrano dotate della stessa malaugurata efficacia. Anche il caffè ed altre droghe adoperate come condimento furono accusate di cagionare la *cirrosi*, ben s'intende sempre ove ne sia fatto abuso. Che dall'adoperare imprudentemente le accennate sostanze ne possano derivare iperemie viscerali e del fegato in particolare, sembra attestato dall'osservazione clinica. Da dove mai traggono origine quelle congestioni epatiche, emorroidali, quelle lentezze intestinali con penosa digestione, flatulenza e stitichezza di certi ghiottoni, ed a cui si associano pessimo colorito e macchie della cute, non che tumidezza scorbutica delle gengive, se non da una alimentazione troppo succulenta ed aromatizzata e da ripetuti stimolanti onde eccitare i mal disposti organi digerenti? Quindi qual cura più appropriata di un regime dietetico più conveniente per scelta di alimenti piuttosto vegetali che animali e di rimedii temperanti e lassativi? Con tutto ciò non è meno accertato che talvolta tutta codesta eziologia fallisce intieramente. Epperò altre cagioni furono invocate dai patologi, e tra queste non fu l'ultima la discrasia sifilitica. Sta di fatto che la sifilide costituzionale attacca volontieri il fegato e che v'induce la malattia amidacea e lo dispone alla degenerazione grassosa o colloide, alterazioni tutte di tessuto che dimostrano per alcuni un vizio primitivo di nutrizione.

Ma sarà pur vero che questi effetti morbosi nei loro primordii vadano esenti da quello stato di iperemia che osservammo negli altri casi, e che quindi si abbia un processo di aumentata nutrizione di certi tessuti, senza che vi concorrano i soliti elementi nutritivi proprii del lento processo irritativo infiammatorio? Sostanzialmente io non lo credo; anzi dalla analogia e dai fatti che mi occorsero sono autorizzato a giudicare in contrario. Uno stato iperemico più o meno diffuso costituisce il primo stadio della epatite sifilitica; quanto noi scorgiamo relativo alle atrofie, e corrugazioni dell'organo, e degenerazioni grassosa o colloide, è un effetto che riguarda il periodo retrogrado della malattia.

Anche il miasma palustre parve a taluno poter indurre la *cirrosi*, ma una tale supposizione è più che azzardata, perchè così ristretto è il numero dei casi in cui si verificò la *cirrosi* unitamente alla febbre miasmatica che non si ha il diritto di dedurne conseguenza alcuna, mentre invece si trova nelle enunziate emergenze il fegato affetto da atrofia semplice, o da infiltrazione colloide.

Del rimanente, sebbene a produrre la *cirrosi* io abbia indicato a preferenza tra le cagioni occasionali esteriori gli spiritosi, i calefacienti, e tra i moventi interni i vizi organici di cuore e polmonari capaci a determinare permanenti iperemie nel fegato, pure è ben forza confessare, lo ripeto, che vi sono dei casi che non possono riferirsi ad alcuna delle cagioni enumerate.

Nessuna osservazione positiva finora dimostra la esistenza di speciali disposizioni in dipendenza del temperamento o delle costituzioni individuali.

Dalle statistiche comecchè non molto estese e numerose emerge abbastanza manifesto che gli uomini affetti da *cirrosi* si mostrano in numero sempre molto maggiore delle

femmine (1); ma in queste più che negli uomini si può valutare quanta parte vi abbiano a produrre la malattia la intemperanza ed altri eccessi.

In tutte le età si riscontrano esempi di *cirrosi*, e da Weber fu essa riscontrata perfino nei neonati; nè l'età ottuagenaria videsi risparmiata. Nella tavola registrata dal Frerichs il massimo verificossi tra i 50 e 70 anni, mentre in quella del Bécquerel risulta tra i 30 e i 40 (2).

Di 39 casi che trovo registrati nelle mie note e raccolti per le necroscopie da me praticate da circa 10 anni, sarebbe confermata la osservazione che l'età matura è quella che meglio dispone alla malattia, senza però averne una preferenza singolarissima, come può vedersi dall'annesso specchietto:

Dai	10	ai 20	anni . .	2
»	21	ai 30	» . . .	5
»	31	ai 50	» . . .	12
»	51	ai 60	» . . .	7
»	61	all'80	ed oltre .	6

È però da avvertire che della prima categoria, uno avea

(1) Il Frerichs osserva che nei suoi 36 casi di cirrosi gli uomini figurano per 20 e le donne per 16: Bécquerel invece di 45 casi ne riporta 28 tra i primi e 17 tra le seconde.

(2) Frerichs, dai	10	ai 20	anni	1
—	20	30	—	2
—	30	50	—	12
—	50	70	—	20
Bécquerel, dai	18	20	—	1
—	20	30	—	2
—	30	40	—	7
—	40	50	—	3
—	50	60	—	5

Questi dati statistici sono ancora troppo ristretti per stabilire una regola abbastanza fondata.

appena 12 anni, l'altro 16. Che se sui 39 mancano 6, ciò dipende dall'essere rimasta incerta la età.

Parimente giova notare che il maggior nnmero dei succennati casi di *cirrosi* si trovavano nel primo e secondo periodo, e che furono scoperti alla sezione cadaverica, essendo tolto di vita l'infermo da altro processo morboso, o complicazione.

VII.

Sintomatologia della cirrosi esposta nella sua forma più generale prospettica. — Se la conoscenza anatomica del processo morboso che costituisce la *cirrosi* lascia a desiderare moltissimo non meno oscura ed incerta riesce tuttavia, come or ora vedremo, l'analisi clinica quando si tratti di stabilire la diagnosi. È osservazione abbastanza accertata che d'ordinario i primordii della *cirrosi* non sono avvertiti, ciò che pur troppo si verifica per buon numero delle malattie del fegato, ed in quelle particolarmente che riconoscono una lenta modificazioue molecolare; epperò il medico assai di rado ha l'occasione non tanto di poterne riconoscere, quanto di sospettarne la esistenza.

Contuttociò non si può negare che, ove attentamente si esamini l'infermo non si abbiano degli indizii che per un medico osservatore valgono a metterlo sulla via del diagnostico. Infatti ammesso il caso di una animale organizzazione felice anzi che no, godente salute da molto tempo in cui l'appetito diminuisca, oppure si mantenga ancora in certo qual grado, mentre le digestioni siano lente, accompagnate da flatulenza, da senso di peso, da enfiagione

gassosa all'epigastrio, lingua sucida o no, cui si aggiungano stitichezza, scoloramento e giallore della cute, iniezione del margine palpebrale della congiuntiva di colore tendente all'aranciato; diminuzione del volume del fegato, ingrossamento della milza, proeminenza talora del ventre, per raccolta sierosa, non si avranno forse i criterii probabili per giudicare della presenza della *cirrosi* piucchè d'altra lesione, tanto più se l'esame degli altri organi e funzioni non abbia somministrato che risultati negativi? Ben s'intende che io quì mi riferisco ai casi scevri di ogni complicazione infiammatoria d'altri visceri in particolare e che appartengono alla forma lenta ed insidiosa.

Ma non sempre il corso della malattia ha un cominciamento così oscuro e tardo a farsi manifesto. Talvolta l'ipocondrio destro è sede di varie molestie che si determinano con qualche rapidità. In questa regione si fanno sentire dolori più o meno vivaci, peso, tensione, nello stesso tempo che il fegato aumenta di volume a bel principio. D'ordinario la febbre non manca di aggravare gli accennati sintomi come pure vi si associa una irritazione della mucosa gastro-enterica, onde la inappetenza, la lingua sordida, nausee ed itterizia.

Queste apparenze morbose di maggiore acutezza hanno sempre lunga durata, poichè talvolta si mitigano o scompaiono per ritornar nuovamente in scena, e non per questo continua meno il lavorio che altera la struttura del viscere, che anzi di giorno in giorno si hanno le prove del progressivo deperimento della economia dell'infermo. In questo caso la forma acuta che riveste la malattia è forse dovuta ad una più decisa infiammazione dell'involucro peritoneale diffuso alla capsula di Glissan, onde una epatite interstiziale. Con questo non si nega che un eguale risultato possa derivare da una infiammazione catarrale dello stomaco e degli intestini con partecipazione dei dutti bi-

liari, il quale processo morboso è per lo più cagione di itterizia, ma tale figliazione di morbi va distinta dalla *cirrosi*, e se questa vi si associa o vi tien dietro è piuttosto un fatto accidentale.

Del resto giova far bene avvertire che i casi di *cirrosi* acuti fin dalla loro origine sono assai rari, o almeno non è sempre concesso al medico di poter rimontare a questi commemorativi tutte le volte che imprende a curare una *cirrosi*.

In generale sembra assai più frequente il passaggio da una forma lenta e subdola ad una espressione morbosa più decisa effetto di una complicazione successiva. Per la qual cosa noi veggiamo tener dietro ad uno stato cachetico comportabile un aggravamento minaccioso ed un precipizio, direi anche, di sintomi significanti la massima alterazione dei solidi e dei liquidi. La febbre mancante, o rara per attacchi passaggieri e lievi, si fa permanente senza che il polso acquisti di forza reale; cresce a vista d'occhio il dimagramento, il giallore appannato della cute non che la debolezza generale; svanisce affatto l'appetito, succede alla stitichezza la diarrea siero-mucosa, e qualche volta appariscono vomiti, evacuazioni sanguigne ed echimosi sotto-cutanee. Intanto il respiro di giorno in giorno rendendosi sempre più breve e specialmente per l'aumentata distensione dell'addome prodotta dalla raccolta di siero nella cavità del peritoneo, e talvolta generale edemazia non tarda a sopraggiungere l'esito fatale, d'altronde immancabile.

Non di rado a procurarlo contribuisce un edema polmonare acuto, una pneumonite, una peritonite, una emorragia grave, ecc. Parimente a tale periodo non mancano i sintomi che i francesi chiamano di *acholie*, quindi la itterizia, il delirio, le convulsioni ed il coma più profondo.

D'ordinario il corso della malattia, oltre all'essere occulto nei suoi primordii procede sempre assai lentamente senza mostrare intermittenza, a meno che non si voglia far caso della comparsa ad intervalli per influenza di cause accidentali, di certe esacerbazioni febbrili e passaggere irritazioni intestinali con avvertita molestia alla regione epatica, onde le apparenze di periodi di calma e di recrudescenze. Epperò quanto è difficilissimo stabilire il cominciare della malattia, è altrettanto incerta la durata e il termine della stessa. Vi sono infatti dei casi, e non radi che hanno una durata di alcuni anni, e di questi ne osservai qualcuno, ed attualmente ne potrei citare un esempio calzante. Ma a fronte di questi casi dovremo ammettere una *cirrosi* sommamente acuta, la di cui durata sarebbe circoscritta tra le quattro settimane ed i tre mesi, associata a ragguardevole ingrandimento del fegato? Becquerel e Frerichs ne riportano degli esempi. E senza dar peso alle mie osservazioni, aggiungerò che alcuni casi di cirrosi con ipertrofia sono registrati nella raccolta della Società Anatomica (Bulletins, ecc., 1856, 1858); ma di essi più avanti (*vedi storie*).

È inutile il dire che la *cirrosi*, quando sia giunta a dar indizio non equivoco della sua esistenza, è considerata refrattaria alla cura più intelligente ed assidua.

E per quanto alcuni sintomi, e l'ascite innanzi a tutti, possano menomarsi e scomparire per lo sviluppo di una circolazione suppletiva e collaterale, pure l'indurimento della glandola, la sua atrofia, la modificazione delle cellule epatiche e del loro contenuto, non permettono di sperare in alcun modo un ritorno allo stato normale compatibile col *necessario* esercizio delle funzioni del fegato.

Questo quanto al generale; ora dei fenomeni della malattia e dei criterii diagnostici più direttamente in relazione colla località, coi diversi organi morbosamente con-

senzienti, come pure delle lesioni varie anatomiche che vi corrispondono.

Esame dell'ipocondrio destro. — Lo stato del fegato può in ogni caso somministrare alla esplorazione della mano dei segni abbastanza certi per la diagnosi? La esplorazione accurata della regione del fegato non sempre fornisce segni valevoli a far ben giudicare della esistenza della malattia. È ben raro che la mano arrivi a sentire la superficie convessa della glandola. Ciò appena accade nei casi d'ingrossamento, e quindi nel primo periodo, o nei casi in cui il viscere è infiltrato da materia colloide. È d'uopo poi che l'ascite sia ben poco conriderevole, e quindi che il fegato non sia cacciato in alto del cavo diaframmatico, nè che fra la mano esplorante e il fegato s'interponga uno spesso strato di pannicolo adiposo, ciò che però sarebbe eccezionale, poichè l'adipe cellulare sotto-cutaneo si dilegua rapidamente, sottentrandovi piuttosto una infiltrazione sierosa, ma questa nelle estremità pelviche, anzichè nel tronco.

Il Frerichs contrariamente alla opinione del Bamberger estima che talvolta, massime a seguito della paracentesi, con qualche po' d'artifizio si possa penetrare sotto le costole, e sentire le granulazioni del fegato, che assai bene, secondo lui si distinguono dalle masse tondeggianti, a larga superficie e più rare del carcinoma. Quanto a me potrei asserire di aver applicato questo modo di esplorazione e di averlo trovato corrispondere al bisogno (1). Nullameno,

(1) Anche ultimamente un tale criterio mi servì a correggere la diagnosi nel seguente caso.

N. N., sui 50 anni, vedovo, sarto di professione, entrava all'Ospedale di Pammatone in maggio 1863 in uno stato di oligoemia spaventoso e di ascite. La malattia riconosceva il suo cominciamento da circa due anni per via di dissesti nella digestione e dolori non molto intensi alla

ove meglio il citato A. ha ragione di far fondamento, è sul criterio fornito dalla percussione. Infatti anche presente l'ascite rimpiccolito il fegato e nascosto nel cavo diaframmatico, spinti in alto e al suo posto gl'intestini ne deriva una anomalia di sonorità, e tale che assieme agli altri sintomi acquista un valore grandissimo. Non è però a tacersi che anche questo mezzo può riuscire inapplicabile o fallace, come nei casi di ascite considerevolissima, o di timpanite intestinale, o di semplice atrofia glandolare. A questo riguardo la difficoltà della diagnosi potrebbe essere insuperabile. È ben vero che sotto il rapporto clinico, l'errore avrebbe poca importanza; ma d'altronde sono eccezionali affatto i casi ove l'uno o l'altro degli accennati mezzi o tutti e due non si possano mettere in opera. Contuttociò il massimo imbarazzo sarà sempre tuttavolta che la *cirrosi* si troverà associata ad ipertrofia.

Risulta adunque in generale dall'esposto che la esplorazione diretta dell'ipocondrio destro non essendo decisiva, tanto più che la pressione non vi risveglia dolore quasi mai, acquistano somma importanza i criterii indiretti. Nondimeno io sarei sempre per raccomandare prima

regione epatica. Da tre mesi o poco più era comparsa l'ascite, e col progresso del male e colla emaciazione l'edema delle mani e dei piedi. La mucosa della lingua e della bocca in generale era rossa e tumida, le gengive d'aspetto scorbutico; però non eranvi trafitture di ventre, nè vomito. Dalla lentezza del corso della malattia, dal colore della pelle, dal rosso aranciato dei bordi della congiuntiva palpebrale, dalla mancanza di dolori acuti o di forma nevralgica, fui indotto nella supposizione che si trattasse di una *cirrosi*; nè l'esame dell'ipocondrio destro mi era stato possibile. Praticata però la paracentesi ed esplorata più diligentemente la regione epatica potei sentire che il fegato, tanto nel suo margine, quanto sulla superficie convessa presentava delle ineguaglianze elevate e tondeggianti. Fu allora che correggeva il primo giudizio, ammettendo l'esistenza di un *cancro epatico in masse*. Non molto dopo la sezione cadaverica mi porgeva l'occasione di verificare completamente l'ultima diagnosi.

d' ogni altra cosa la diligente esplorazione della regione epatica.

Ascite. — L' analisi dei perturbamenti funzionali della circolazione venosa dell' addome in rapporto del processo morboso epatico dee avere tutta l' attenzione del clinico e del patologo.

Assai bene i nostri antichi medici, sebbene non avessero cognizioni anatomiche tanto esatte, aveano chiamato *ostruzioni* tutte le malattie del fegato che si scorgevano annunziate da alterata secrezione biliare, o da ingorgo del sistema venoso epatico e da raccolta sierosa nel cavo peritoneale. In giornata poi che si conosce quale sia la circolazione venosa dei visceri addominali e della vena porta particolarmente ed in quale relazione sia col fegato, mentre troviamo giustissima quella denominazione, riconosciamo nell' ascite un criterio diagnostico di qualche valore a riguardo della *cirrosi.*

Lo svolgersi pertanto lentamente senza notevole o niun dolore una certa quantità di liquido nel cavo peritoneale, dovrà sempre dirigere l' attenzione del clinico sullo stato del fegato.

Che se manchi la complicazione di affezione renale o vizio cardiaco, la difficoltà della diagnosi sarà assai minore. Non è raro l' imbattersi in raccolte sierose limitate all' addome che derivano da un processo infiammatorio del peritoneo, o di questo unitamente alla milza, alle glandole mesenteriche, o colla complicazione di tumori cancerosi, ecc., ma in questi casi l' attacco brusco, d' ordinario con acerbi dolori, o per lo meno prolungati, o lo svegliarsi di essi a diverse epoche, come nelle accennate ultime evenienze, sono circostanze che stabiliscono una distinzione fondamentale. Un altro carattere poi relativo all' ascite è il manifestarsi essa isolatamente, e il persistere a lungo

senza l'infiltrazione sierosa d'altre parti del cellulare sotto-cutaneo, almeno nelle prime fasi della malattia. Alla sagacità del medico non dee sfuggire che nella cirrosi in particolar guisa coincide coll'idrope un eccessivo prosciugamento dell'adipe sotto-cutaneo del tronco e della estremità superiori a preferenza, ciò che non si osserva nelle malattie organiche di cuore o nella lenta nefrite parenchimatosa.

Nella *cirrosi* l'ascite talvolta tarda a farsi manifesta, o resa tale, può scomparire quasi affatto, sebbene il fegato non sia diventato più permeabile al sangue della vena porta (1), e possa accertarsi il progredire costante della malattia. Questo fatto è in dipendenza delle ampliate comunicazioni venose collaterali che esistono o che si vanno formando tra i rami della vena porta e la grande circolazione. Ma di queste straordinarie comunicazioni, come fatto che ha più del fisiologico che del patologico, essendo sotto l'impero della natura medicatrice, già dissi più addietro. Del resto però, secondo il Frerichs, si hanno poche prove *dirette* capaci a dimostrare nella cirrosi la

(1) Ecco quanto è registrato nel Frerichs (op. cit., pag. 358): « Monneret descrisse un caso di cirrosi nel quale l'ascite dileguossi completamente, dopochè le vene della parete addominale si mostravano dilatate. Più tardi il malato dovette soccombere ad una pneumonite doppia, ed il diagnostico venne confermato dalla sezione cadaverica. Nella state del 1859, io stesso (Frerichs) ebbi occasione di osservare un infermo che, di ritorno da Carlsbad, venne a consultarmi. Egli presentava tutti i sintomi della cirrosi, quali: l'ascite, leggera itterizia, disordini nella digestione stomacale ed intestinale, diminuzione del volume del fegato, ipertrofia della milza, anemia. Coll'uso del rabarbaro, del coleato di soda e dell'acqua di Pyrmont, presa a piccole dosi, migliorossi la digestione e diminuì l'anemia. Al termine di otto settimane l'ascite disparve, e nello stesso tempo si videro svilupparsi sulla parete addominale grossi cordoni venosi che, partendo dall'ombellico, si diramavano a modo di raggi procedendo verso il basso ventre ».

dilatazione di codesti vasi, o le nuove formazioni ed anastomosi.

Comunque sia è indubitato che l'ascite è uno degli effetti più ordinarii e più manifesti della stasi della vena porta e quando esiste isolata sarà sempre un ottimo mezzo diagnostico razionale della cirrosi al secondo periodo. Dissi isolato, poichè supposta la coincidenza della malattia di Bright colla cirrosi, si potrebbe avere contemporaneamente l'anasarca e l'ascite, e quindi la diagnosi della cirrosi riuscirebbe quasi impossibile.

Per lo più il liquido che costituisce l'ascite è limpido citrino, talora invece è verdiccio o traente al rosso per la presenza di globuli sanguigni o di materia colorante. Spesso contiene coaguli fibrinosi e fiocchi albuminosi o essudati simulanti pseudo-membrane, effetto della coincidenza di flogosi peritoneale. La sua densità non varia gran fatto in confronto di altri trassudati sierosi sintomatici di varie malattie, eccettuato però sempre il caso di una condizione irritativo-infiammatoria, poichè allora l'albumina vi si trova in più forti proporzioni (1). Del resto con maggiore frequenza dello zucchero vi si riscontrò la leucina, ma in un periodo avanzato. In generale l'esame anatomico del peritoneo non dimostrò cangiamenti rilevanti, anzi per lo più è pallido, ma ogni qualvolta sia occorsa una infiammazione, non mancano l'inspessimento di quel tessuto nei casi di cronicità, ed un rossore diffuso per fina iniezione vascolare e tale da simulare sull'epiploon vegeta-

(1) La proporzione delle materie solide contenute nel liquido dell'ascite *cirrotica* fu trovata variare tra 2, 04 e 2, 48 per 100; quella dell'albumina tra 1, 01 e 1, 54 per 100. La quantità di quella materia nell'idromia e malattia di Bright era di 2, 04 e 2, 80 per 100; quella dell'albumina di 1, 01 a 1, 20. Se la cirrosi complicavasi di una leggiera peritonite, la proporzione delle materie solide elevavasi a 3, 59 per 100, quella dell'albumina a 2, 60.

zioni granuleggiate offerenti l'aspetto della fragola o del cavol fiore sifilitico. La turgescenza delle diramazioni venose del mesenterio o della parete intestinale è un effetto ovvio della difficoltà della circolazione. — Anche la intumescenza della milza è cagionata dalla stasi venosa addominale. Il suo peso supera non di rado 5 volte il peso medio che è di K. 0,24. Ma le opinioni a riguardo delle diverse proporzioni della milza nella cirrosi diversificano non poco. Il fatto è che l'ingrossamento della milza è assai frequente nelle contrade in cui dominano le febbri intermittenti, quindi non si può decidere con tutta apparenza di vero che questa lesione sia in perfetta dipendenza della stasi venosa addominale come effetto della cirrosi. D'altra parte è bene avvertire che, ammesso come abbiamo di sopra accennato, la non difficile scomparsa degli ostacoli alla circolazione anzidetta per l'aprirsi di nuove vie, o anche in casi eccezionali per emorragia intestinale, la tumidezza della milza non può rappresentare che una lesione di un valore variabile, e però più apparente che reale. Ad impedire poi un enorme ingrandimento della milza possono contribuire cagioni meccaniche. Non è raro che l'involucro fibroso acquisti da pregressa peritonite una tale densità da serrare universalmente la massa parenchimatosa e da impedirne ogni espansione, tanto più che la natura del tessuto ha tendenza ad assumere maggiore contrattilità.

Ritenuto però che codesta ipertrofia della milza non si osserva che nei casi di avanzata *cirrosi*, dove l'oligoemia è al colmo, o la diatesi scorbutica, direbbe il Bufalini, è lecito supporre la cagione nella paralisi delle fibre contrattili muscolari che entrano a comporre lo stroma della milza. Infatti noi riscontriamo la tumefazione della milza in tutte quelle malattie nelle quali la crasi sanguigna è alterata, così ad esempio, nella pioemia, nella febbre tifoidea, intermittente, nello scorbuto, ecc.

In 39 casi io riscontrai una decisa ipertrofia della milza nove volte; contuttociò non raramente la sua tonaca apparve inspessita. Una sola volta era più piccola del normale.

Ben più importante sarebbe a confronto dei cangiamenti nel volume della milza, la conoscenza dei fenomeni morbosi in dipendenza diretta delle funzioni dello stomaco e degli intestini per la relazione che hanno colle funzioni del fegato. Ma quì regna profonda oscurità, specialmente per ciò che concerne l'esordire della malattia.

Fino a che l'ascite non sia giunta ad un grado osservabile da inceppare meccanicamente gli organi digerenti, e per la stessa ragione fino a che la stasi circolatoria non venga ad alterare il lavoro di assimilazione, di assorbimento, di secrezione, si avrà uno stato negativo sintomatico. Egli è perciò che la malattia ogniqualvolta sia pervenuta a queste gravissime condizioni, possono nascere disappetenze, nausee, diarree, emorragie, echimosi in diversi tessuti e cavità, non che ulcerazioni della mucosa intestinale. Turbate le funzioni digerenti: la chilificazione e le riparazioni nutritive che ne dipendono, è facile il supporre che non può mancare uno stato cachetico, manifesto obbiettivamente, per una forma di cloro-anemia e di affievolimento di tutto il meccanismo organico. Non sempre però manca l'appetito, nè in tutti i casi si osserva diarrea, ascite od emorragie e neanche a periodo avanzato, con tutto ciò non cessa di comparire enorme dimagramento ed uno stato cachetico dei più pronunziati. Che se poi non è dimostrato dai fisiologi tedeschi con bastevoli prove contro la opinione dei francesi, che mentre gli albuminati si vorrebbero assorbiti dai linfatici, l'acqua, i sali, lo zucchero, ecc. passino per mezzo delle vene addominali, ad ogni modo si dee ritenere, come emergente esercitare l'assorbimento venoso una grande influenza sulle funzioni digerenti in generale.

Il voler poi definire quale parte abbia, sebbene secondaria, nel costituire la malattia, considerata nella sua forma complessiva, la secrezione biliare viziata, e l'alterata o manchevole elaborazione degli elementi trasportati dalla vena porta per la formazione dello zucchero, della fibrina, del grasso, sarebbe veramente toccare il midollo del problema; ma prima di far ciò è mestieri conoscere *esattamente* l'importanza delle accennate funzioni in rapporto dello stato fisiologico, in rapporto degli organi e delle funzioni digerenti. Giacchè è qualche cosa il dire, lo concedo, che la bile concorre per la tale azione, che lo zucchero subisce questa o quella successiva modificazione; ma è abbastanza fuori di controversia tutto ciò? E quindi a più forte ragione sarà più manifesto lo stato patologico? Trovo prematuro il fabbricare una ipotesi non pienamente dimostrabile. Sarà però bene l'attenerci pel momento a quelle manifestazioni morbose le più appariscenti, dalle quali il clinico potrà trarre qualche induzione sulla natura e gravezza relativa della malattia.

Il dimagramento e la debolezza degli affetti da cirrosi riconosce per cagione una influenza perturbatrice che fa sentire ordinariamente i suoi effetti funesti sulle funzioni dell'assimilazione. Tali sono, in prima linea, lo stato languido della digestione stomacale ed intestinale, la mancanza dell'appetito e la preparazione difettosa che gli alimenti subiscono non solo nello stomaco, ma ancora negli intestini per la diminuzione della secrezione biliare (1). Ma è ben vero che sonvi altre cagioni da annoverare; in fatti noi vediamo perire degli infermi senza che l'appetito siasi mostrato alterato, nè che siano esistiti sintomi

(1) Più addietro indicai la cagione perchè nella cirrosi diminuisce la funzione della bile, oppure si mostra viziata, senza che perciò sia un effetto diretto del processo della cirrosi.

di una digestione anormale. Un'altra sorgente di malattia, altrettanto potente quanto maggiori sono gli ostacoli nella circolazione del fegato, emana dalla diminuzione dell'assorbimento esercitato dalle radici della vena porta. Inoltre la diminuzione (e direi abolizione) dell'*azione del parenchima epatico sulla trasformazione delle materie*, e l'esistenza dell'idrope che reagisce in un modo nocevole sulla composizione del sangue, debbono contribuire alla produduzione del dimagramento e della debolezza » (Frerichs, op. cit., pag. 366).

Quanto alle condizioni anatomo-patologiche della mucosa gastrica, risulta che appena nella quarta parte dei casi si osservano caratteri non discosti dal normale, mentre nel maggior numero appare una tumefazione catarrale con colore di ardesia più o meno marcato. Dopo lo stomaco per frequenza di lesioni vengono gli intestini crassi. In essi non è raro scorgere erosa, ulcerata o rammollita la mucosa, o contenente sangue stravasto. I tenui intestini d'ordinario sono assai meno frequentemente interessati in codesto pressochè universale disordine della economia. La tubercolosi talvolta non è estranea all'ulcerazione di essi. Ma le riferite alterazioni patologiche, anzichè proprie, debbono considerarsi piuttosto secondarie ed accidentali, e quindi entrano nel quadro delle complicazioni (1). Queste

(1) Diversamente dal Frerichs il Becquerel ebbe risultati più miti. Sopra 42 casi rinvenne due volte le tracce di una gastrite con numerose ulcerazioni della mucosa dello stomaco; due volte una gastrite con inspessimento della mucosa, e in un caso distinguevasi per quel carattere che si chiama *mammellare*. Una volta una gastrite con rammollimento della mucosa.

Due volte poi verificossi il rammollimento della mucosa intestinale disseminato in molti punti. Una volta entero-colite con ulcerazioni numerose Una volta inspessimento della mucosa per molti tratti del grosso intestino.

Io però in 39 casi ebbi a scoprire 15 volte almeno gravi e manifeste

lesioni funzionali e materiali dello stomaco e degli intestini specialmente riconoscono la loro ragione di essere, oltre alle cagioni annunciate, nella viziata crasi umorale-sanguigna, e tanto è vero, almeno mi pare, che è ovvio assai il verificarsi le ulcerazioni, il rammollimento della mucosa dei grossi intestini, nei casi di cronici processi morbosi, con evidente stato cacoemico, quasichè i predetti organi a preferenza rappresentassero le funzioni di scaricatoio per gli elementi non assimilabili e settici della nostra economia, la qual cosa d'altronde proverebbero gli esperimenti di D'Arcet, di Castelnau, Ducrest, ecc.

Contuttociò l'esame della malattia localizzato all'apparato gastro-intestinale dal punto di vista clinico-sintomatologico lascia tutto a desiderare, sebbene io abbia già toccato qua e là alcune generalità. Questa lacuna non potrebbe esser meglio riempita che col riportare un brano del professore Berlinese (op. cit., pag. 364). « Assai di frequente il male (di stomaco) comincia per mezzo di fenomeni che denotano un catarro gastrico intenso; tensione, cioè, dolorosa dell'epigastrio e della regione epatica, nausea, vomiti, lingua impaniata, tinta itterica della faccia, stitichezza, ecc. Questi sintomi scompariscono ordinariamente dopo qualche tempo per ricomparire più tardi, talora dopo qualche mese e per rendersi permanenti. In altri casi i segni di una perturbazione della attività gastrica non appariscono che allorquando havvi un manifesto cominciamento d'ascite; da questo momento in appresso la loro intensità va aumentando progressivamente. Da principio i malati, dopo avere ecceduto nel mangiare, o solamente

lesioni della mucosa gastro intestinale; e si noti che buon numero dei miei casi non erano nel periodo più inoltrato della malattia, queste lesioni costituivano una complicazione accidentale, indipendente, che assieme ad altri processi morbosi, fu la più comune causa dell'esito infausto.

un po' più dell'ordinario, si sentono indisposti. Più tardi gli alimenti i più leggieri non possono essere tollerati senza produrre peso all'epigastrico ed eruttazioni, ecc. Questi accidenti persistono senza interruzione, oppure diminuiscono ad intervalli, fino a che una nuova causa ne provochi una esacerbazione.

Nei casi di erosioni con emorragia, o di ulcerazioni della mucosa stomacale, la sensibilità della fossetta epigastrica diventa eccessiva, i vomiti sono continui e spesso contengono una grande quantità di sangue. Tuttavolta la ematemesi può accadere senza che la mucosa mostri in alcuna parte perdita di sostanza, sorvenendo la emorragia per la rottura soltanto di qualche vaso capillare a seguito della stagnazione del sangue.

Il più delle volte le evacuazioni alvine si eseguiscono con difficoltà, massime al principio, più tardi la diarrea si mostra assai frequente. Quasi costantemente la digestione intestinale è accompagnata da meteorismo e tanto più penosa, quanto più la capacità del cavo addominale è diminuita per effetto dell' ascite.

Variabile è lo stato delle feci; in principio sono normali, se non che appaiono asciutte e ricoperte di uno intonaco formato da denso strato di muco d'aspetto vitreo, in seguito esse assumono un colore più pallido che diventa tanto più manifesto, quanto più diminuisce la funzione biliari per la crescente atrofia del fegato....... Non è raro l'osservare durante l'ulteriore corso della malattia evacuazioni diarroiche di un giallo inclinante al verde pallido, talvolta mescolate a sangue o a essudati in forma di fiocchi, e che per eccezione solamente, hanno l'apparenza dell'acqua di riso o dell'acqua di macerazione. In 36 casi di *cirrosi* osservai dieci volte una diarrea ostinata, ma in questo numero sono compresi due casi nei quali l'intestino presentava ulcerazione da tubercoli. Le emorragie intesti-

nali profuse da apportare esaurimento sono rare nella *cirrosi*.

Dopo gli organi digerenti sembra meritare una speciale attenzione la secrezione orinaria. È ben raro che l'orina a malattia inoltrata non presenti qualche cangiamento morboso di quantità almeno. D'ordinario esso acquista una densità maggiore per la diminuita quantità d'acqua che serve di veicolo ai principii solidi, dei quali alcuni sono aumentati realmente. Il suo colore è aranciato carico, inclinante al rosso, oppure al bruno, se è sopraccarico di pigmento biliare. È fortemente acida, e l'urea vi si riscontra in quantità maggiore dell'ordinario. Inutilmente il Frerichs cercovvi la leucina. Più assai frequentemente della materia colorante biliare, vi si riscontrò l'albumina nei casi in cui esisteva come complicazione, la malattia di Bright. In 36 casi il citato A. ve la trovò otto volte; io tre solamente. È però da notarsi che a un dipresso le stesse alterazioni e modo di comportarsi della secrezione orinaria, si osservano in altri casi in cui a vece della cirrosi si scopriva la degenerazione cancerosa del fegato da alterarne affatto la struttura e le funzioni, cosicchè i criterii che si potrebbero dedurre dalle orine sono assolutamente incerti (1).

(1) Il Becquerel che si occupò in particolare delle orine, studiandole come mezzo semeiotico, ha potuto formulare le seguenti proposizioni:

1. Tutte le volte che esiste itterizia, le orine sono di un giallo zafferano, e contengono una proporzione variabile di materia colorante della bile. La qual materia non impedisce che si rendano palesi le proprietà quì appresso.

2. Tuttavolta che la cirrosi perviene ad un certo grado e dà luogo allo sviluppo di sintomi funzionali, anche leggieri, le orine offrono i seguenti caratteri: sono di un colore giallo ranciato assai intenso, e spesso di un colore rossastro; sono molto dense, fortemente acide e cariche di una quantità anormale di urato acido di ammoniaca che si precipita, sia spontaneamente pel raffreddamento, sia per l'aggiunta di una piccola quantità di acido nitrico. Questo precipitato, in generale abbondante, è quasi

VIII.

Diagnosi e prognosi. — Se noi consideriamo la malattia sotto l'aspetto clinico il diagnostico è certamente quanto havvi di più importante nello studio della medesima, nondimeno è sconfortevole il doverlo dire; questa conoscenza non riesce quasi mai utile per la guarigione. Essa ha soltanto un valore reale dappoichè non espone il medico a curare ciecamente, anzi lo guida nel discernere i casi analoghi e fra questi quelli suscettibili di qualche trattamento. Il fatto è che, come avviene per tante altre malattie, la cirrosi non riconosce sintomi patognomonici. Il complesso dei fenomeni morbosi e l'analisi di essi conduce il curante a stabilire una diagnosi più o meno probabile. Questo nei casi semplici (1).

sempre di un rosso vivace, e molto simile al cinabro..... Nelle orine in discorso la quantità dell'urea è quasi sempre aumentata. Così è manifesto consistere la modificazione che interviene nelle orine in una proporzione considerevole di tutti i principii contenuti normalmente in questo liquido, il quale, se così posso esprimermi, è divenuto più animalizzato ».

Ho voluto riferire queste conclusioni del Becquerel per pura storia, giacchè la medicina da quel tempo, per quanto breve (1839), ha raccolto sopra questo soggetto notizie alquanto più esatte, non però abbastanza complete.

(1) Sebbene l'ascite, scompagnata da edema delle estremità e da più universale infiltrazione sierosa, possa costituire uno dei migliori segni diagnostici della cirrosi, pure, siccome in qualche raro caso è mancante, é per cagione diversa, così si è cercato se vi fossero altri indizi più costanti. A seguito delle ricerche anatomiche del Sappey si è creduto di avere un criterio diagnostico nel rumore o *fremito* percettibile allo steto-

Se poi la cirrosi sia associata a vizi di cuore, o ad alterazioni delle glandole linfatiche addominali, a carcinoma dello stomaco in vicinanza del piloro, e vi partecipino le vescichette e i dutti biliari, il tessuto connettivo che collega questi organi alla vena porta, il diagnostico potrà presentare maggiori difficoltà. Questi stati diversi patologici sia meccanicamente, sia per diffusione di processo morboso, potendo impedire il corso del sangue nella vena porta, mentre cagionano l'atrofia del fegato, arrecano gran parte dei principali sintomi che sono proprii della cirrosi. Solo un diligente esame dei patimenti dell'infermo considerati in ordine di successione, non che la esplorazione della regione epatica, ove sia possibile, varranno non poche volte ad illuminare il pratico. A questo riguardo non è senza pratica importanza, specialmente trattandosi di lesioni che hanno sede nei tronchi venosi, il prendere norma dalla rapidità con cui si è formata l'ascite, poichè questo risultato è assai meno pronto nella cirrosi che nel semplice otturamento della vena porta e della vena epatica. Per il clinico poi può servire di un criterio assai acconcio la conoscenza di certe cagioni occasionali, quali l'abuso abi-

scopi ed alla mano che produrrebbe la corrente sanguigna nel suo passaggio dall'alto al basso lungo le vene superficiali della parete addominale, e particolarmente in una di esse più voluminosa delle altre. A lato di questo segno vogliamo collocarne un altro assai raro ed inesplicabile forse, osservato all'Ospedale della Carità dal dott. Lemaire. Esso consiste in un rumore musicale o sibilante continuo, constatato poi dal Bouillaud e Potain, rumore che si fa sentire al livello della parte media ed inferiore dello sterno; esso persiste durante la sospensione dei movimenti respiratorii. Lo stato del cuore e dei grossi vasi non permise di darne la ragione. Nondimeno si può chiedere se non esisteva nella parete addominale o toracica una derivazione venosa la di cui corrente sanguigna non avesse potuto cagionare quel rumore anomalo? Il mormorio verificato dal Sappey in corrispondenza della corrente suppletiva da lui segnalata sembra appoggiare questa supposizione (Woillez, *Dict. de diagnost. médic.*).

tuale di bevande spiritose, di alimenti conditi troppo abbondantemente di aromi calefacienti.

Più sopra, ragionando di alcuni processi localmente considerati e di qualche rassomiglianza colla cirrosi, esposi già alcune avvertenze relative al diagnostico differenziale, le quali però non credo di dover ritoccare. Ma tanto non mi dispensa dall'insistere sulla facilità di confondere l'atrofia semplice del fegato colla cirrosi, le quali due malattie, durante la vita, al dire del Frerichs, non permettono in alcun modo di essere distinte. Nullameno, se gli anamnestici valgono qualche cosa, è bene che si noti che l'induramento semplice per lo più esordisce con dolore più intenso ed esteso che non si riscontra nella cirrosi. Non è poi tanto raro che l'induramento semplice coesista alla cirrosi, e che accanto a queste alterazioni vi sieno delle porzioni di parenchima offerenti un aspetto normale, onde manchi uno dei criterii diagnostici di qualche valore, non essendo affatto impedita la circolazione della vena porta, come pure siano incerti altri indizii che si deducono dalla lesione delle funzioni assimilative.

Lo stato cachetico dell' infermo può progredire rapidamente tuttavolta che alle lesioni menzionate si associi la degenerazione amidacea.

La supposizione che l' infiltramento colloide, gli ecchinocchi, ecc., possono indurre in qualche errore diagnostico, è poco fondata. Non solo generalmente queste alterazioni, queste produzioni morbose sono scompagnate da ascite e da altri fenomeni consecutivi alla stasi venosa, ma le proporzioni del fegato sono di molto aumentate, ciò che nella cirrosi, dopo il suo primo periodo d' ordinario non si verifica.

Nè più facile sarà l' esame, trattandosi di lenta peritonite con versamento. In questi casi o si tratta di tumori utero-ovarici, o mesenterici, o di peri-splenite, oppure

peri-epatite, con formazione di tubercoli, o no. Ad ogni modo sarà difficile che l' occhio esercitato non vi trovi dei criterii diagnostici abbastanza sicuri per non scambiarli colla *cirrosi*. Le precedenze, il modo di svolgimento dei primi sintomi, il decorso, insomma tutta la fisionomia della malattia bastano nei casi ordinarii ad illuminare il giudizio del pratico.

Ma se nelle succennate evenienze possa concedersi non esser poi tanto difficile la diagnosi, lo stesso non accade allorquando il medico sia chiamato a giudicare intorno alla natura di caso morboso, suppongasi di *cirrosi* in cui per avventura sieno sopravvenuti sintomi allarmanti, fatali, e che non sono proprii della malattia granulare, ma sibbene della atrofia gialla acuta, come sarebbero l' itterizia, il delirio, le convulsioni, il sopore, le emorragie, ecc.

« Osservai più volte (scrive il Frerichs, op. cit., p. 203) in individui affetti da cirrosi da lunga mano, apparire una serie di fenomeni morbosi, d' ordinario stranieri a questa malattia. Essi smarrirono la coscienza, caddero in un delirio clamoroso, quindi sopravvennero il coma e la morte. In un caso furonvi contrazioni spasmodiche dei muscoli del lato sinistro della faccia. Quasi sempre un leggero grado di itterizia accompagnò l' attacco, una volta fuvvi eruzione petecchiale. Il numero delle pulsazioni era aumentato. Alla sezione del cadavere non si potè scoprire alcuna lesione cerebrale; e tanto meno eravi indizio di uno stato acuto che potesse render ragione delle alterazioni delle funzioni cerebrali. In tutti i casi il fegato era in preda ad una cirrosi assai avanzata, le cellule glandolari in gran parte si scorgevano sopraccariche di grasso e se ne ottenne una quantità considerevole di leucina. I condotti biliari non contenevano che una debole proporzione di bile scolorita ».

Ma più esplicitamente a questo riguardo così si esprime il professor Concato (*Memoria sulla atrofia gialla acuta*

del fegato, *Ann. univ. med. chirurg.* 1861) « Non è raro il veder perire individui affetti da cirrosi epatica, sotto le apparenze di lesa innervazione quale si notano nella atrofia acuta, colla cute più o meno itterica, travagliati da gravi disordini funzionali a tutto il canale intestinale; se, a tutto ciò, si aggiunga il risultato della percussione da cui emerge l'impicciolimento complessivo dell'organo e l'altro della sensibilità più o meno aumentata al tatto, ognuno vedrà, in primo luogo la possibilità di uno *scambio clinico* della malattia. Eccezionalmente soltanto però troverassi il clinico imbarazzato nella decisione, quando, cioè, abbia sott'occhi un infermo di questa fatta del quale sieno perfettamente ignote le precedenze. La epatite interstiziale è malattia di decorso costantemente cronico; i sintomi di disordini funzionali cui dà luogo sono troppo gravi, perchè l'infermo, per tempo (ciò che io non concedo) non ricorra all'aiuto del medico.

Che infatti, i primi effetti di questa parenchimatosa infiammazione, facendosi palesi nella compressione dei capillari della vena porta, insorga un ostacolo meccanico al movimento del sangue, e di quì le emorroidi, la stitichezza, la inappetenza, la gonfiezza dello stomaco nelle ore dopo il pasto, ecc., fenomeni che all'individuo il più noncurante non passano inavvertiti. Havvi ancora un altro organo per cui pesano necessariamente questi sconcerti locali del fegato, la milza, che coi cambiamenti che offre può aiutare la diagnosi se manchi ogni dato anamnestico; essa diventa sempre estremamente voluminosa, aumento di volume che la percussione mette fuori di dubbio, mentre nella *atrofia acuta* il tumore della milza è incostante, oppure di dimensioni non troppo esagerate. Alcune volte, è vero, che allo sviluppo completo dell'atrofia acuta precedono da lungo tempo fenomeni d'itterizia semplice, onde pare possibile il suo andamento cronico.

Notisi però, a questo proposito, costituire questi fatti rarissime eccezioni alla regola generale, mentre nella epatite interstiziale è appunto regola, ciò che per l'atrofia acuta è eccezione, non essere noto alcun caso in cui tutte le fasi della epatite interstiziale si succedessero nel breve periodo di tempo che basta al decorso della atrofia acuta. Che se l'impicciolimento del fegato e la esistenza degli sconcerti nervosi possono far pendere incerto il giudizio, a tutte le cose già dette, aggiungeremo un fatto rivelatoci dalla esperienza, e di non poca importanza. Bamberger asserì il giusto quando parlò della costanza della itterizia nella atrofia acuta, non così gli si può accordare che sia pure costante nella epatite interstiziale. Fra i casi di nostra osservazione ne troviamo molti decorsi senza coloramento itterico della cute; in quelli poi nei quali si notò un cambiamento di questo involucro, la sola sclerotica appariva gialla di zolfo, nel resto del corpo la tinta era giallo-scuro, sì frequente nelle cachessie epatiche, ma non era il vero giallore della itterizia. E sta nella natura stessa del processo morboso locale, secondo ci pare, che la cosa debba essere a questo modo, e ciò mostra, che anche nella atrofia acuta, ove l'esito finale, benchè più rapido, è lo stesso la itterizia non procede da riassorbimento della bile ».

A complemento di quanto vengo di esporre sarà utile divisamento, e tutto pratico, il riportare qui alcune storie distesamente, allo scopo di somministrare una più esatta idea della forma morbosa della cirrosi considerata nelle

sue varietà causali ed anatomiche, come l'atrofia semplice, sia sifilitica, o no.

OSSERVAZIONE I. — *Ascite considerevole senza edema dei piedi, disordine della digestione stomacale ed intestinale, dispnea intensa. Nessuna causa morbosa apprezzabile. Miglioramento passeggiero, aumento dell' idrope. Cura per mezzo dei drastici, paracentesi. Morte.*

AUTOSSIA. — *Cirrosi del fegato, inspessimento della parete della vena porta, tumore splenico, muscoli del cuore grassosi. Il liquido dell' ascite conteneva zucchero e leucina.*

E. Mükler, in età d'anni 66, era affetto da cinque settimane da ascite senza edemazia ai piedi, allorquando presentavasi all'ospedale di Allerheiligen, lamentandosi di un estrema difficoltà di respiro. Gli organi toracici non offrivano alcuna alterazione essenziale. Come cagione della dispnea si potè notare solamente il respingimento in alto del diaframma, e la esistenza di rantoli mucosi alla parte posteriore e inferiore dei due polmoni. L'addome è sollevato a modo di vescica e fluttuante, le vene delle sue pareti sono fortemente dilatate. La matità epatica è sopra la linea mammaria di 3 circa centimetri. La milza, sensibilmente ipertrofizzata sopravanza il margine della undecima e duodecima costa. La lingua è pulita, ma l'appetito mostrasi debole. Ciascun giorno si costata una evacuazione alvina, pallida e sierosa; timpanite considerevole, orina poca e rossa. Il malato afferma che fino allora la sua salute fu buona e che mai non ha abusato di spiritosi.

Prescrizione. — Infusione di radice di rebarbaro con liquore ammoniacale anisato; regime animale leggiero.

La difficoltà del respiro diminuisce, l'appetito si sveglia: durante 10 giorni, il malato prova nel suo stato un miglioramento sensibile; ma in capo a questo tempo, l'ascite e la timpanite aumentano di nuovo, e la dispnea diventa

intensissima. L'uso di un decotto di coloquintide provoca molte ed abbondanti evacuazioni alvine, liquide, ma senza alcun benefizio. Si praticò allora la paracentesi, colla sortita di dieci circa litri di un liquido sieroso. Questa operazione fu seguita da una diminuzione passeggera di disordini minaccianti il respiro: ma in capo a qualche giorno sopravvenne un abbandono di forze mortale. L'esame del fegato, praticato subito dopo la paracentesi somministrò una matità di 6 centimetri sopra la linea mammaria.

Autossia: nulla di anormale nella cavità del cranio. La mucosa dei condotti aerei era rossa ed echimosata quà e là; i polmoni sono ingorgati di sangue non che edematosi. I muscoli del cuore, sopratutto quelli del ventricolo sinistro sono pallidi, lancerabili e adiposi; le valvole appariscono normali e la milza è raddoppiata di volume, il suo involucro è opaco ed inspessito, il suo parenchima molle e pieno di sangue. La parete addominale e l'epiploon sono sommamente carichi di grasso, la mucosa dello stomaco e quella dell'intestino tenue è pallida, ma diventa livida e addensata nel colon. Le materie fecali appariscono solide e brune. Reni normali, solo vi si riscontrano sparse alcune piccole cisti della grossezza di un pisello, e depositi calcari nelle piramidi. Il fegato aderiva agli organi vicini per mezzo di numerose briglie, era più piccolo del solito e la sua superficie era disseminata di nodi grossi quanto una lenticchia o un pisello tutt'al più. Questi nodi appariscono sopra una sezione del viscere in gruppi più o meno considerevoli, un certo numero di essi presenta un colore itterico intenso. Le tonache dei rami principali della vena porta sono inspessite, e rassomigliano per la loro bianchezza e consistenza a delle arterie, esse contengono un sangue denso, simile alla pece, ma senza coaguli di rilievo. Le cellule delle *granulazioni* o *lobuli* che circoscrive un tessuto connettivo, amorfo, sono invase da

adipe e da pigmento. Nella vescichetta biliare, si osserva poca quantità di un liquido torbido e giallo-grigio.

Il liquido estratto per mezzo della paracentesi conteneva della leucina e molto zucchero. — (Dal Frerichs, op. cit.).

Osservazione II. — *Febbre intermittente, ostinata, dissolutezza abituale, catarro gastrico, leggera itterizia, stato cachetico, ascite, abbandono di forze. Morte.*

Autossia. — *Cirrosi epatica finamente granellosa, tumore della milza con mediocre copia di pigmento, gonfiamento catarrale della mucosa gastrica, cicatrici nel duodeno, cicatrici tifiche nell'ileo.*

Rosina T., in età d'anni 28, soggiornò dal 14 aprile al 20 maggio nella sezione clinica dell'Ospedale di Allerheilligen.

Fino al 1. gennaio 1857 fu adoperata in lavori di campagna; il mattino occupavasi di cose di casa; dopo il mezzogiorno si portava nel campo. Stando a quanto asseriva, essa bevevasi uno a due bicchieri d'acquavite. L'estate e l'autunno ultimo scorso fu attaccata da febbre terzana che durò la prima sei settimane, la seconda quattro, facendosi curare all'Ospedale di Ohlau. Nel gennaio e febbraio successivi risulta aver essa recato una vita disordinatissima. Da quattro settimane pertanto il suo appetito è quasi nullo ed è tormentato da un senso di pienezza negli ipocondri e nell'epigastrio. Più, essa afferma che dopo quell'epoca il suo ventre si fe' tumido, mentre il colorito della sua pelle, diventava di un giallo-pallido. Oltre ciò in capo a tre settimane, i piedi divennero edematosi. La inferma, molto dimagrata, ha un colore itterico; dovunque la sua pelle secca e screpolata è sede di una desquamazione forforacea. L'ascite è manifestissima mentre le vene dell'addome appariscono mediocremente dilatate. Le estremità inferiori sono alquanto infiltrate, mantenendosi libere

le superiori. La percussione del torace nulla scopre di anormale; posteriormente l'ascoltazione fa sentire alla base dei due polmoni sibili e rantoli sonori. Havvi tosse secca e penosa, il cuore è normale. Alla regione epatica ed epigastrica manca ogni sorta di matità; sotto le mammelle presenta 4 centimetri di estensione partendo dalla sesta costa, senza però somministrare in alcuna parte un suono perfettamente ottuso.

La matità della milza comincia al livello della ottava costa in alto; in basso non può essere limitata con esattezza per via dell'ascite e dell'anasarca. Il ventre è fortemente dilatato da una quantità considerevole di liquido e di gas, tuttavia non è in alcuna parte dolente. La lingua ricoperta da un intonaco giallo, mostrasi asciutta. Per mezzo della tintura di coloquintide si ottiene una evacuazione copiosa di color bruno. L'orina fluisce scarsa (appena 300 cent. cubi per giorno) e di un color rosso carico, e perfino bruno, denso, lasciando depositare un sedimento rossastro formato da urati, assieme ad una piccola quantità di materia colorante biliare, scevra però d'albumina. Il polso batte a 80.

19 aprile: polso a 84; respiro a 22.

Prescrizione: infusione di radice di rabarbaro. L'ascite e la dispnea fanno dei rapidi progressi, l'itterizia è diminuita. La orina è ancora più scarsa (200 cent. cubi nelle 24 ore) e torbida, mentre si decompone rapidamente. Il suo sedimento contiene delle forti proporzioni di sali urici; di fosfati tribasici, e qualche piccolo ottaedro di ossalato di calce. Il malato lagnasi di dolori acuti, pungenti nella regione epatica e mostrasi di assai cattivo umore.

Il 22, polsi a 84, respiro a 24. — La matità epatica sulla linea sternale è di 2 centimetri. Sulla linea mammaria di 4 centimetri, sulla linea ascellare di 7 centimetri. Tutti i giorni avevano luogo tre evacuazioni al-

vine colorate dalla bile. L'appetito mancava completamente e parimente la tosse. Il malato prende, alternando, coloquintide e rabarbaro.

Il 30, polsi a 100, respiro a 26. Cefalgia, vomito bilioso. Dopo otto giorni la itterizia ha di molto diminuito. L'ascite però aumenta, come pure la dispnea. La secrezione orinaria è quasi interrotta.

Il 5 maggio colla paracentesi si fa sortire un da cinque libbre di liquido chiaro, giallo e perfettamente limpido, che, trattato per mezzo d'acido nitrico ordinario, dà un coagulo albuminoso di un verde azzurrognolo. Subito dopo l'operazione si possono sentire, palpando l'epigastrio, delle piccole nodosità situate sotto il margine della costa a destra. Più in basso, ad una linea e mezza circa al disopra della cicatrice ombellicale, esiste un'ernia epiploica del diametro di un franco. Subito dopo la paracentesi il respiro diventa più libero. Nella sera l'inferma si lagna di vertigini.

Prescrizione: tintura vinosa di rabarbaro ed etere.

Il 6, polso a 90, respiro a 26. Il malato ha dormito bene; dalla ferita dell'operazione cola il siero in grande abbondanza. La regione epatica è sensibile alla pressione. Evacuazioni alvine difficili, orina completamente soppressa.

L'8 polsi a 84. Il siero continua a fluire, la sensibilità dell'addome è insignificante ed esiste solo nella regione epatica e nei dintorni della parte forata dal trequarti. Nausea, ma non vomiti.

L'11 il colo persiste, non vi sono sintomi di peritonite. Polso radiale debole, a 84. Secrezione ordinaria scarsissima e di poche oncie in 24 ore. Appetito migliorato.

Il 16, polso a 100. Esagerazione della sensibilità del ventre; dal 15 la ferita è completamente cicatrizzata, e il volume del ventre si è accresciuto con rapidità.

Il 17, polso a 96. Vomito bilioso, aumento della spossatezza.

Il 19 polso a 100. Ventre fortemente timpanitico, non dolente, vomiti frequenti, raffreddamento delle estremità. Il vomito ritorna durante la notte e verso il mattino, e la morte vi tien dietro.

Autossia. — Cadavere molto dimagrato, nessuna traccia d'itterizia, estremità inferiori esenti da edema. La dura madre è alquanto inspessita; il seno longitudinale non contiene che una piccola quantità di sangue sieroso. Vasi della pia madre lievemente iniettati; aracnoide opaca tratto tratto; cervello pallido, esangue, di consistenza normale. Mucose del faringe, dell'esofago e dei condotti aerei normali glandola tiroide ipertrofica e infiltrata di masse colloidi. I polmoni presentano qua e colà antiche aderenze; il lobo inferiore del polmone destro, specialmente, è intimamente unito col diaframma. Polmone sinistro esangue ed enfisematico: da ciascun lato ingorgo ipostatico delle parti inferiori e posteriori; due dramme di liquido nel pericardio. Cuore ricoperto da adipe; molto sangue solidamente coagulato nel ventricolo destro; nell'arteria, polmonare e ventricolo sinistro coaguli molli; valvole e muscoli normali. La cavità addominale racchiude alcune libbre di un liquido giallo ed assai limpido. La milza ha cinque pollici e mezzo in lunghezza e 3 e $^1/_4$ di largo, e un pollice di densità. Essa è floscia, di un colore rosso bruno ed infiltrata di pigmento nero azzurrognolo. Il grande epiploon è alquanto inspessito. Vicino all'inserzione del legamento rotondo trovasi, nella parete addominale, un sacco erniario grosso come una nocciuola, e nel quale si interna una certa porzione di epiploon. La mucosa gastrica è liscia; livida ad intervalli, e ricoperta di un denso strato di umore grigiastro. Nel duodeno si scoprono delle cicatrici poco elevate. Pancreas normale; mucosa del cieco e del-

l ileo livida. Al disopra della valvola ileo-cecale esistono delle macchie brune che esistono in alto nell' ileo, ed a misura che si rimonta per quest' organo prendono l'aspetto di cicatrici azzurre, corrispondendo per la forma e sede alle glandole di Peyer. Feci scolorate. Reni esangui, di consistenza normale, vescica sana. La membrana sierosa che ricopre in avanti l' utero e legamenti larghi è fortemente congestionata, e presenta un essudato purulento. L' ovario destro contiene molte cisti grosse quanto una noce, ed aderisce tenacemente alla tromba. L' utero è piccolo.

Fegato piccolo, raggrinzato; si osserva sul lobo destro un profondo solco; in ogni parte il parenchima presenta una struttura granosa, e la sua consistenza è dura, coriacea. Le granulazioni hanno un volume che varia tra una lenticchia e la testa di una spilla; esse sono separate tra di loro da venature sottili di tessuto connettivo.

La bile è in poca quantità, pallida e ricca di muco.

Questi due casi meritano qualche attenzione per l'andamento tenuto dalla malattia, per le complicazioni, ed in particolar modo per la esattezza dei dettagli anatomici (op. cit.).

Osservazione III. — *Sifilide anteriore, abuso di spiritosi, pneumonite doppia, morte per edema polmonare.*

Autossia. — *Infiltrazione infiammatoria dei due polmoni, cirrosi del fegato, milza mediocremente tumefatta, nessuna traccia di ascite nè di catarro gastro-intestinale.*

J. K., domestica, d'anni 28, fu accettata in cura il 20 febbraio 1855 e morì il 23 dello stesso mese. La malattia aveva cominciato il 18 a sera per un accesso di freddo, che fu seguito da dolori acuti nel petto, da tosse e da espettorazione di sputi rossi e consistenti; la loquacità dell' inferma fece sospettare aver essa precedentemente fatto abuso di spiritosi. Inoltre risultava che da

non molto era stata affetta da sifilide. A destra, sul davanti e superiormente il polmone all'ascoltazione fece sentire un rumore respiratorio *consonante* e matità; stesso risultato posteriormente. A sinistra, in alto suono timpanico un poco velato, respirazione poco netta; alla base dei due lati, suono chiaro, respirazione fortemente vescicolare. Febbre viva, polso a 120 battute. Sputi di un rosso-bruno vivace, molto copiosi.

Prescrizione: infusione di digitale.

Durante la notte la malata è agitata, la sommità del polmone sinistro diventa egualmente la sede di una infiltrazione; sopravviene edema polmonare che inutilmente è combattuto coll'acido benzoico. Il 23 di mattina la malata muore.

Autossia il 24. — Vôlta del cranio normale, dura madre moltissimo iniettata; nei seni sangue in parte coagulato, in parte liquido. La dura madre è aderente all'aracnoide per via di un sottile strato di essudato secco e grigio.

L'aracnoide e la pia madre sono fortemente congestionate, esse presentano dei vasellini sinuosi non che imbricati. Alla base del cranio si rinvengono solamente alcune goccie di siero; la sostanza cerebrale è ingorgata di sangue, ma conserva una consistenza normale.

Glandola tiroide sana; glandole bronchiali melanotiche. Laringe e trachea colorite in rosso pallido mentre i bronchi mostrano un colore assai più intenso. I polmoni hanno il loro lato superiore rivestito di una pseudo-membrana recente, di natura fibrinosa. Tutti e due sono privi di aria, duri ed allo stato di epatizzazione rossa e grigia; i lati inferiori ed all'indietro sono privi di sangue ed edematosi.

Nel pericardio poca quantità di siero chiaro; cuore di volume normale, coperto di denso strato di adipe; muscoli e valvole normali.

Nel cavo addominale, non scorgesi versamento alcuno;

la mucosa gastrica ed intestinale è pallida e la sua struttura non è modificata. Omento sopraccarico di adipe, glandole mesenteriche sane. La milza misurava 7 pollici in lunghezza sopra 3 e 1|2 di larghezza, era di una consistenza normale ed esangue. I reni contenevano molto sangue, del resto volume e struttura normali. Lieve iperemia della mucosa vescicale. L'ovario sinistro aderiva al fondo dell'utero inclinato a sinistra, conteneva un corpo giallo, voluminoso, ripieno di una poltiglia color cioccolatto, ed inoltre qualche cisti piena di siero. Trombe iperemiche; contenevano una sostanza mucoso-sanguinolenta; ovario destro atrofico. Mucosa uterina iperemica e spalmata da muco sanguinolento. Il fegato unito agli organi vicini per mezzo di molte aderenze, ha il lato sinistro più voluminoso del destro; i due lati poi sono unitamente nodosi, tanto sulla superficie convessa e superiore, che sulla faccia concava e inferiore. Le eminenze parimente uguagliavano il volume di un pisello e perfino di una ciliegia. La sua membrana sierosa era inspessita e mostrava delle cicatrici increspate, ratratte, la sua consistenza era però quella del cuoio. La *bile era di color carico.*

Osservazione IV. — *Itterizia da 18 mesi*; *fegato voluminoso a superficie ineguale*; *morte accompagnata da sintomi d'una acuta peritonite.*

Autossia. — *Fegato lardaceo granuloso*; *milza lardacea*; *infiltrazione delle glandole della incisura del fegato e della regione inguinale. Essudazione purulenta nel peritoneo.*

T. E. impiegato, in età d'anni 50, venne accettato il 9 novembre 1852, e morì il 19 dello stesso mese. L'infermo, uomo di alta statura e ben costituito, era affetto dopo 18 mesi da itterizia, da dolori nella regione epatica e da stitichezza. In aprile dello stesso anno dimorò qualche tempo all'ospedale, dove coll'uso lungo tempo continuato del rabarbaro e del carbonato di soda, la itterizia

disparve in gran parte. A tale epoca, il lobo sinistro discendeva a poco meno di un pollice sopra l'ombellico, il lobo destro invece sopravanzava di un pollice il margine costale.

Stato attuale. — Itterizia intensa, orina fortemente satura di materia colorante biliare ; evacuazioni alvine rare e bianche. Appetito buono, rinvii acidi, forze assai bene conservate; nulla di anormale da parte degli organi della respirazione e del cuore. All'epigastrio si sente il lobo sinistro del fegato duro e ricoperto da grandi rugosità o eminenze del volume di un pisello; questo lobo discende fin quasi all'ombellico, il lobo destro fa mediocre sporgenza. La regione della milza fa sentire una matità di 7 pollici in lunghezza sopra 5 di larghezza.

Prescrizione: — Infusione di radice di rabarbaro e soluzione di carbonato di potassa. Fino al giorno 18, apparente miglioramento.

Il 18, a mezzogiorno, brivido con tremore, vomito di alimenti, dolori con ardore alla regione epigastrica, poi caldo ed aumento nella frequenza del polso. Il ventre si fa timpanitico e sensibile alla pressione. Ansietà ragguardevole (cataplasmi, morfina). Verso la sera ritorno di vomiti con materia muco-biliare; quattro evacuazioni alvine sierose. Si constata il rapido accumularsi di liquido nel cavo del bacino. Raffreddamento delle estremità, polso impercettibile; morte il 19 mattina.

Autossia il 20: La volta del cranio ha una tinta giallo-scura, la diploe è fortemente iniettata, la dura madre è di color giallo-pallido, alla base del cranio una mezz'oncia circa di siero. Membrane cerebrali mediocremente iniettate. La sostanza del cervello è più molle che d'ordinario, la sezione si mostra brillante, La mucosa del laringe e della trachea è spalmata da muco-grigio, iniettata ed alquanto rammollita; glandola tiroide normale.

Nella cavità destra della pleura scopronsi antiche aderenze, ma nessun versamento. Ingorgo ipostatico ragguardevole nella porzione posteriore del polmone sinistro; polmone destro ingorgato di sangue, ma dovunque però impregnato d'aria. Cuore più ampio che d'ordinario; nel ventricolo sinistro, sangue in poltiglia; valvole sane, ma imbibite di sangue. Al disopra della valvola aortica, lieve degenerazione ateromatosa. Aperta la cavità addominale lascia sgorgare una ragguardevole copia di liquido torbido, filante, e di un color giallo intenso; nel piccolo bacino si osserva uno strato denso per deposito fibrino-purulento.

Il fegato discende molto in basso dell'epigastrio, la sua superficie è ricoperta da numerose nodosità, talora riunite a gruppi. Qua e colà si scoprono contratture di tessuto cicatrizziale profonde. La superficie inferiore, massime all'intorno della vescichetta biliare è intimamente aderente allo stomaco, al colon trasverso, al duodeno, al piccolo epiploon; essa fa corpo, per così dire, con questi organi. Il fegato da destra a sinistra ha un'estensione di 12 pollici, il lato sinistro ha 7 pollici, i bordi del lobo destro sono assottigliati, la spessezza ha 9 pollici e 1|4 dall'avanti all'indietro.

Nella incisura del fegato si rinviene un eminenza voluminosa formata dalle glandole linfatiche, fortemente tumefatte, rosse all'esterno e bianco-grigie all'interno. Questa massa comprime i dutti biliari escretori, che d'altronde non mostrano alcuna alterazione, ma sono dilatati al disopra del punto compresso. La vescichetta biliare la di cui capacità è rimasta la stessa è ripiena di una bile filante, mucosa e gialla; vi si trovano inoltre piccoli calcoli azzurognoli, la mucosa ne è rammollita. Le elevatezze che ricoprono la superficie del fegato sono grosse quanto un fagiuolo, il parenchima epatico, ha un aspetto giallo-verdastro, brillante, come la cotenna del lardo, e

stride sotto il taglio. Fatta una sezione a tutta sostanza, si scoprono larghi tratti di tessuto connettivo, che circoscrivono degli isolotti del volume di un pisello, o di una nocciuola, costituita dalla sostanza glandolare infiltrata. La milza ha 7 pollici e 1|2 di lungo sopra 5 di larghezza, la capsula ha uno spessore di una linea e mezza; il suo parenchima è duro, lardaceo, di color rosso-bruno. — I reni ipertrofici appariscono molto flaccidi e ingorgati di sangue.

Il pancreas è duro, denso, non infiltrato. Glandole retroperitoneali e mesenteriche, senza alterazione. Faringe ed esofago, normali. Del resto lesioni di poca importanza. (Frerichs op. cit. pag. 389).

Gli esposti casi possono avere qualche interesse dal lato delle cagioni dirette ed indirette, delle complicazioni di processo morboso, onde in questo ultimo caso si ebbe aumento nel volume del fegato, anzi che atrofia.

Osservazione V. — *Sintomi di peritonite lenta, in ultimo esacerbata, ascite, morte.*

Autossia. — *Cirrosi, esito di peritonite — milza enormemente voluminosa.*

Silvestri Maria d'anni 27, domestica, nubile, entrava all'Ospedale di Pammatone il 10 novembre 1860 proveniente dall'Albergo dei poveri, coi seguenti sintomi: — Ventre eminentemente tumido, tondeggiante, dolente per dolori spontanei, piuttosto ottusi, che si esacerbavano sensibilmente sotto la compressione, nonchè a seguito di movimenti, alla regione iliaca sinistra e ombellicale particolarmente; senso di fluttuazione manifesto, evacuazioni alvine apparentemente non turbate, lingua morbida. pallida, punteggiata ai margini, non sete; anoressia, orine scarsissime con deposito giallo-aranciato, lieve dispnea, non tosse, pelle quasi naturale, polso appena frequente, oscuro, teso, alquanto resistente, espressione del volto poco sofferente,

colorito pallido senza gradazione in giallo, bianchezza della sclerotica normale, nutrizione lodevole.

Da oltre due anni datava la malattia che avea cominciato con dolori e la tumidezza del ventre. Il manifesto scoppiare di essa forse è dovuto ad un forte spavento, per cui si arrestavano i corsi menstrui.

Praticati nello Stabilimento dell'Albergo quattro salassi e due sanguisugi, quando il male era già fatto gigante, nè ottenuto che un passaggero sollievo, risolse di farsi trasportare in Pammatone. Dal complesso dei sintomi più apparenti, il curante Granara pronunciava la diagnosi di ascite e la riferiva ad una peritonite; nè avrebbe potuto altrimenti giudicare, non essendogli concesso la esatta conoscenza di lontani precedenti, nè sufficiente esplorazione del vero stato del fegato. Ciò posto, ritenuto che la infiammazione peritoneale, di corso lento, fosse tuttora vigente, tenendo a calcolo il benefizio incompleto già provato, rigettata pel momento la paracentesi come inopportuna e pericolosa, preferiva il curante il metodo antiflogistico, moderato, ordinando un salasso che presentava un grumo appena velato da cotenna, e nello stesso tempo prescriveva una pozione con acetato di potassa. Lieve ma certo benessere, seguitava questo trattamento. Il ventre si rese meno tumido, crebbe un poco l'orina e mostrossi un istante limpida; ma fu lusinga di breve durata (2 e 3 dicembre). La tensione della parete addominale intanto si mostrò eccessiva; furono tentate inutilmente le frizioni con sufficiente dose di unguento cinereo sulla parte; si dovette ricorrere alla paracentesi per cui si otteneva la sortita di un liquido limpidissimo che trattato coll'acido nitrico dava un precipitato abbondante, biancastro, fioccoso. L'operazione lasciò il ventre sofferente e ancora voluminoso. A tale periodo della malattia affacciossi il dubbio che alla peritonite fosse associato qualche lavoro morboso sia nelle glandole mesente-

riche, sia anche nel fegato. Il curante però mentre combatteva con soli anti-flogistici e diuretici la malattia, non dimenticò di risparmiare al possibile le forze affivolite e non ristorate della crasi sanguigna alterata, e di aver riguardo alla tolleranza degli organi digerenti, quindi usò parcamente o si astenne dal nitrato di potassa e dai scillitici. Nè meglio valse un larghissimo cerotto asperso di ioduro di amido, applicato alla parete addominale e ripetuto, sebbene a principio fosse apparso aver favorito il fluire delle orine. Intorno il 4 dicembre si praticò nuovamente la paracentesi che provocò lo sgorgo di un limpido siero citrino, ma che fu susseguito da dolori assai forti e da senso di deliquio persistente con nausea, vomito, raffreddamento delle estremità, abbassamento di polso in modo che, resi inutili i rimedii, accadeva la morte il 16.

L'autossia si eseguiva 28 ore dopo. Il cadavere presentava la nutrizione ancora in lodevole stato. *Capo*: non fu aperto. *Petto*: polmoni sani, egualmente il cuore; osservabile versamento sieroso limpido nella pleura. *Addome*: sottile pseudomembrana rivestiva gl'intestini e in certo modo gli agglutinava; arrossamento marcato su quella parte delle ansule intestinali che era a contatto della parete anteriore, lievi aderenze; volume normale, mucosa dei tenui di tessitura normale, alquanto edematosa, mucosa dei crassi punteggiata in rosso con arborizzazioni, abrasioni in corrispondenza dei follicoli, feci poltacee e biancastre. Fegato rimpicciolito e nascosto sotto le false coste, eminentemente affetto da cirrosi, cisti fellea non distesa, bile d'apparenza normale, stomaco assai capace, colorito dalla bile rigurgitante forse pei conati di vomito; milza ingrossata 8 circa volte il volume ordinario, più consistente; ovaie voluminose molto per piccole cisti sierose incassate nel loro tessuto; spandimento di siero fioccoso nel cavo addominale.

L' esame però della parte dove fu praticata la puntura non presentava alcun che d'osservabile.

Osservazione VI. — *Febbre intermittente, ascite, entero-peritonite, itterizia, sopore, morte.*

Autossia. — *Cirrosi del fegato, tracce d'infiammazione di varii visceri addominali, cronica ed acuta.*

Vianelli G., d'anni 30, marinaio, veneto, ammogliato, entrava all'Opedale di Pammatone il 3 febbraio 1861, ed era collocato nella sezione febbri diretta dal dott. Granara. All'esame fatto risultò che egli da 7 circa mesi soffriva nelle digestioni, che si eseguivano con molta lentezza sentendo in detto periodo peso e distendimento all'epigastrio, mentre non cominciò ad enfiarsi evidentemente che un mese prima di venire all'Ospedale. Sull'ascite non poteva cader dubbio, il giudizio poteva rimanere incerto quanto alla cirrosi. Ma avuto riguardo al colorito dello infermo, alle precedenze, alla lentezza, con cui compariva l'ascite, alla mancanza di edemazia delle estremità, nel diagnostico non fu esclusa la cirrosi. — Eravi enorme ipertrofia di milza, effetto in gran parte della febbre palustre lungamente sofferta. Evacuazioni alvine, liquide, frequenti, orina scarsa, rosso-bruna, sedimentosa, reazione febbrile quasi nulla. — In questo stato di cose la medicina non poteva essere che palliativa. Furono amministrate bevande diluenti, blandamente diuretiche, poco dopo limonata minerale azotica. Cresciuta troppo la distensione del ventre fu praticata la paracentesi (5 febbraio), che che diede siero limpido, citrino, molto albuminoso, quindi momentaneo sollievo, poichè rapidamente riprodottasi l'idrope si dovette ripetere la operazione. Il ventre dopo quest'ultima rimase addolentito, le orine fluirono sempre più scarse, comparve decisa febbre, crebbe la diarrea accompagnata da tenesmo; sospesa la limonata minerale azotica, furono applicate mignatte all'ano con qualche benefizio.

Ma non molto dopo comparve un giallore sulla sclerotica, nausea, vomito, itterizia generale, sopore profondo, e dopo essere rimasto in tale stato quasi tre giorni, che non fu che una protratta agonia, moriva il 19 febbraio.

Autossia 36 ore dopo; *stato del cadavere:* giallore della pelle con suggellazioni.

Capo: involucri del cervello di color giallo, leggermente gialla la sostanza, polmoni alquanto ingorgati, abbondante siero giallo limpido nel cavo peritoneale; fegato nascosto sotto le false coste, bernoccoluto, coi caratteri della più avanzata cirrosi; superficie di color ardesia scura, nello interno giallo, inciso gemente un liquido bilioso, sanguigno scarso, ma colla apparenza più della bile che del sangue, *vescichetta biliare piena di bile di un verde sporco*, *densa* molto, condotti biliari di aspetto normale, meno che la porzione che tragitta attraverso le tonache del duodeno che pareva inspessita a modo di cordone, e assai ristretto il lume massime verso il suo orifizio, cosicchè la bile doveva trovare non poca difficoltà a passare nello intestino. I gangli linfatici intorno al duodeno, al pancreas erano molto ingrossati e di un rosso-bruno. Anche il pancreas pareva in istato morboso, giacchè era di un roseo assai marcato, ed in alcuni tratti di colore scuro-ardesia. Gl'intestini aveano le tracce di cronica infiammazione. La milza era enormeménte ipertrofica, il suo parenchima appariva piuttosto pallido. Del resto il peritoneo in quella parte che forma gli attacchi mesenterici superiori e che riveste il fegato non che la vescichetta biliare e condotti era manifestamente inspessito.

Osservazione VII. — *Ascite*, *bronco-pleurite destra successiva*, *tabe*, *morte.*

Autossia. — *Cirrosi.*

Peccapello M. d'anni 46, marinaio anconitano, ammogliato, entrava nella sala *S. Camillo*, diretta dallo scrivente, il 7 settembre 1861.

Nutrito e robusto mostravasi della persona, di un colorito però giallastro: sclerotica bianca, pelle asciutta, appannata. Da oltre 40 giorni egli era affetto da dolore di forma reumatica lungo il fianco destro, e che parea diffondersi ai visceri addominali. Non eravi tosse, ma il ventre tumido protuberava per molto versamento ivi raccolto, sotto la pressione della mano svegliavasi un dolore sentito alla regione renale e più particolarmente all'ipocondrio destro. Pel momento il curante adottava la supposizione diagnostica più benigna, ammettendo la esistenza di una peritonite a corso cronico, cagione dell'ascite, e s'appigliò all'uso dei drastici. Non lieve benefizio seguitava questo metodo di cura, diminuendo notabilmente l'ascite. Se non che intorno i 20 di settembre, sempre pel pessimo sistema di ventilazione della sala, il malato era preso da febbre viva, dolore puntorio a destra, catarro bronchiale. Non credette opportuno il curante di trar sangue, avuto riguardo alla manifesta cloro-anemia, limitandosi invece a pozioni nitrate, e revulsive. La bronchite cessava come pure la febbre, i sintomi di petto si occultavano; contuttociò non lasciava di progredire il marasmo, e farsi maggiore l'ascite. Allora la diagnosi venne modificata, e si ammise la cirrosi del fegato, in tali condizioni da rendere il prognostico disperato, ed obbligare ad una cura affatto palliativa.

In tali emergenze fu necessità praticare la paracentesi (10 ottobre) ordinata dall'assistente dott. Federici; quindi seguitava alquanto di tregua, dovuta specialmente al continuo sgorgo di siero per alcuni giorni. Nullameno l'infermo lentamente avviavasi ad un esito fatale, che verificavasi il 20 ottobre.

Autossia. — Infiltrazione sotto-cutanea, in particolare del tronco; cirrosi del fegato delle più manifeste ed inoltrate con atrofia, cisti fellea quasi vuota, bile di un verde

cupo, poco untuosa; tagliato a tutta sostanza non se ne vedeva quasi scaturire alcuna traccia. Cuore flaccido, vuoto, esito di recente pleurite a destra. Intestini in generale edematosi, tonache inspessite, mucosa, colore d'ardesia, spalmata di abbondante mucosità; milza ingrossata, maggiore di tre o quattro volte il volume normale; involucro fibroso addensato, parenchima molle, pallido; milza soprannumeraria.

OSSERVAZIONE VIII. — *Sifilide costituzionale, ascite, diarrea, marasmo, morte, cirrosi, ulceri intestinali.*

M. A., d'anni 22, giornaliere, nativo di Torriglia, celibe, entrava nella sala S. Camillo il 6 settembre 1853, venendo da sala sifilitica, dove da lungo tempo era curato coi mercuriali, ed a preferenza colle pillole di deutocloruro. Da quanto fu riferito dal curante chirurgo della sala sifilitici, la malattia datava già da sei circa mesi. L'aspetto dell'infermo era cachetico, il colorito della pelle scuro, terroso, con moltissime macchie epatiche, lenticolari, e sul tronco e sulle membra gran numero di macchie scure affatto analoghe alle petecchie ed alla porpora. La lingua era denudata di epitelio ai bordi; eravi disappetenza, tensione di ventre, con appena sensibile ondulazione di liquido, del resto evacuazioni alvine frequenti, mucoso-sanguinolenti, con tenesmo, gengive tumide, fungose, emaciazione avanzatissima.

La diagnosi fu: ascite con sospetto di cirrosi, ulcerazioni del colon, cachessia mercuriale.

Nel primo mese di permanenza all'ospedale il suo aspetto era piuttosto migliorato; giacchè le evacuazioni erano diminuite, e si eseguivano con assai minori sofferenze e senza tracce di sangue, discretamente trattabile erasi fatto il ventre, la lingua più pallida, più umida, anche lo stimolo della fame pareva svegliarsi. La cura fu blanda, anche palliativa, se vuolsi: dieta regolare, severa, pozioni

emollienti, calmanti, lievemente aperitive. Ma mentre questo regime doveva far luogo ad una cura ricostitutiva, a poco per volta si aggravarono i sintomi, l'idrope distese il ventre, ed il dimagramento spaventosamente si accrebbe. Le bevande con acetato di potassa non valsero punto a togliere l'ascite, nè furono tollerate, le orine fluirono sempre più scarse e rosse, senza dare alcuna reazione acida, almeno le poche volte che furono trattate coi reagenti. Lunga fu l'agonia, la morte accadde il 28 novembre.

Autossia: *capo* nulla di osservabile; *petto*: polmoni alquanto ingorgati ed infiltrati alla base, cuore normale; *addome*: fegato affetto da cirrosi al secondo periodo; mucosa degli intestini crassi, ingrossata, iperemica, rosseggiante sul bordo delle duplicature, ulcerata.

Osservazione IX. — *Uso straordinario di alcoolici, dimagramento, ematemesi, ascite, anasarca, diarrea, morte. Cirrosi del fegato con ipertrofia.*

F. N., in età d'anni 29, commerciante in vino, dotato di una robusta costituzione e di una nutrizione rimarchevole, sebbene asserisse di aver molto dimagrato, entrava il 24 gennaio 1858 all'*Hôtel-Dieu*, sala *S. Giovanna*, diretta dal signor Grisolle. Egli non incontrò mai alcuna malattia sifilitica e salvo alcuni accessi di emicrania, non fu mai ammalato gravemente. Come portava il suo mestiere di commerciante in vino, era obbligato a berne molto nella giornata; così d'altri liquori alcoolici; ma tollerava tutto ciò senza ubbriacarsi mai.

Nel mese di marzo 1857, cominciò ad avere un senso di fame capriccioso, qualche incomodo; a quando a quando apparivano delle epistassi. Nella estate del 1857 osservò che egli aveva assai meno appetito che di solito, che la sua digestione era più lenta, senza che per altro vi fossero disturbi delle funzioni del tubo intestinale; eravi piuttosto stitichezza che diarrea; contuttociò era diventato pal-

lido ed alquanto magro. Tutti questi sintomi si mostravano persistenti fino alla sua entrata all'Ospedale. Il 24 gennaio questo individuo si recò all'*Hôtel-Dieu*, verso un'ora di mattina, dopo avere avuto in casa un attacco di *ematemesi* ragguardevole; al momento della sua accettazione vomitava ancora sangue, e le evacuazioni alvine contenevano puro sangue. Gli fu subito amministrato del ghiaccio e della limonata solforica e un giulebbe con quattro grammi di estratto di ratania: a seguito di questa cura, la emorragia non è più riapparsa fino al domani mattina. Noi trovammo allora il malato pallido ed indebolito, con una lieve tinta itterica, osservabile specialmente alla congiuntiva. Il suo ventre è voluminoso; si sente nell'ipocondrio e nel fianco destro un tumore che, estendendosi all'epigastrio, arriva all'ipocondrio sinistro, e si può riconoscere per mezzo della palpazione e percussione che questo tumore è costituito dal fegato che discende tre o o quattro dita di traverso al di sotto del margine delle false coste, e il di cui margine inferiore si sente benissimo colla mano. È difficile conoscere a tale epoca, in ragione della spessezza considerabile della parete addominale sopraccarica di adipe, se havvi alcun liquido nel cavo peritoneale. Ma il malato immagrisce di giorno in giorno, locchè si fa assai manifesto alla faccia e agli arti superiori, mentre che gl'inferiori sono sede di un edema considerevole e l'addome contiene una grande quantità di liquido, tanto nella spessezza delle sue pareti, che nel sacco peritoneale, a segno che il 16 marzo si dovette praticare la paracentesi che somministrò 15 litri di siero citrino, albuminoso. Intanto le funzioni digerenti sono in pessima condizione; l'appetito è spento sin dal primo momento di sua dimora all'Ospedale. La diarrea che era apparsa sui primi di febbraio non abbandonò l'infermo che colla morte, che avea luogo il 21 marzo a sera.

Autossia. — Sei libbre all'incirca di siero nel peritoneo. Il fegato presenta un colore grigiastro; è voluminoso; il suo peso è di 3,600 gramme; il diametro trasversale eguaglia 33 centimetri, il verticale è di soli 28; e spessezza antero-posteriore nel lobo destro non ha meno di 8 centimetri. La superficie esterna è lievemente mammellata, massime nel margine superiore del lobo sinistro; la consistenza ne è assai considerevole, lo scalpello trova una certa resistenza, ed è uopo adoperare moltissima forza per immergere un dito nella sostanza epatica. Questo stato si constata in tutte le parti dell'organo. Il taglio del fegato fa vedere che in mezzo di un tessuto di apparenza fibrosa, si trovano delle granulazioni tondeggianti, di colore giallastro, il volume delle quali varia da un grano di miglio fino a quello di un grano di sambuco; molto adipe scorgesi radunato all'attacco del legamento coronario e falciforme. In queste porzioni il sistema dei capillari del fegato è sviluppatissimo. Il mesenterio e l'epiploon sono carichi di adipe; la mucosa dello stomaco è rammollita. La milza è voluminosa, ha 22 centimetri di altezza, 13 di larghezza, e di spessore 6. Le cellule epatiche, secondo le osservazioni microscopiche di Gubler erano ripiene di globuli grassosi, di globuli liberi, e di elementi di tessuto fibro-plastico (*Bulletins Société anat.*, 1858).

Osservazione X. — *Endocardite, ipertrofia di cuore, vizi valvolari, catarro polmonare, anasarca, ascite, pneumorragia, morte.*

Autossia. — *Assieme ad altre lesioni del cuore, specialmente dei polmoni, cirrosi del fegato nel primo periodo.*

M. D., d'anni 40, maritata e madre di tre figli, di robusta costituzione, entrava in Pammatone il 22 ed era collocata nella Sala del Rosario diretta dal principale Granara.

In allora la diagnosi fu di bronchite diffusa, con endocardite lenta ed ipertrofia eccentrica, vizio valvolare.

La cagione dell'aggravamento era reumatica. Eravi lieve edemazia delle estremità e della faccia. La cura fu intrapresa per mezzo dei salassi e delle preparazioni scillitiche che giovarono in modo eminente nel promuovere le orine e nel dissipare i resti dell'affezione polmonare. Nondimeno il miglioramento non operossi che lentamente, e non senza qualche intoppo. In ultimo prese per qualche tempo dei ferrugginosi, che completarono la cura. Essa sortiva il 15 maggio, ben inteso non sanata quanto alla lesione organica di cuore.

In luglio entrava nuovamente, e sortiva in uno stato poco soddisfacente. Ai sintomi precedenti di cuore si accompagnava, come altre volte, il catarro bronchiale, più un edema delle estremità pronunziato ed ascite poco rilevante, nello stesso tempo che un colore subitterico invadeva la cute. Intanto l'appetito erasi di molto affievolito, ed il dimagramento progrediva rapidamente.

Per una terza volta rientrava in settembre in uno stato deplorabile, dopo essersi tolta la illusione di una fallita cura cerretanesca.

L'anasarca era di molto aumentato come pure l'ascite, volto dimagrato, affilato, colorito della cute in generale giallastro o di terra di Siena bruciata, sparsa di piccole macchie brune, nessun giallore sulla sclerotica, senso di peso all'epigastrio, decubito semi-eretto, difficili digestioni, anche di sostanze non flatulenti, e in poca quantità, sete moderata, lingua non rossa, ma impaniata, non febbre decisa, polso irregolarissimo, saltellante, all'orecchio soffii, tumulti nei movimenti del cuore, poco sensibile il rifluire del sangue nelle vene giugulari e superficiali in paragone di prima, per deficiente forza d'impulso cardiaco. La scilla che altra volta le avea giovato in modo rimarchevole,

accrescendo le orine mitigando il catarro, e la tosse, ora non mostrò nessuna efficacia, anzi non fu tollerata, cagionando nausee e vomito e patimenti tali di stomaco da dovervi rinunziare. Abbandonato questo eccellente presidio non furono ritentati nè i sali, nè la digitale, ma invece il curante ebbe ricorso ai vescicanti al petto ed alle coscie. Ai primi di ottobre l'anasarca è sempre più appariscente, non che l'ascite, ma non a segno di potersi eseguire la paracentesi, intanto le orine fluiscono scarsissime, il peso all'epigastrio è molto molesto sotto la pressione però non si lagna di dolore alcuno all'ipocondrio destro; havvi il sospetto di *cirrosi* del fegato.

La dispnea va sempre più crescendo, come pure la tosse, più avanti (6 ottobre) comparisce sputo sanguigno abbondante, misto a mucosità spumose (focolai apopletici nei polmoni) il polso si rende appena percettibile estremamente irregolare, vomito, tendenza alla lipotimia, agonia assai prolungata, morte il 12 ottobre.

Autossia: stato del cadavere: infiltramento sotto-cutaneo delle parti declivi, ed in particolare delle estremità; ventre tumido, rigidità cadaverica nessuna, sebbene fossero appena trascorse 24 ore dalla morte. *Capo:* non aperto. *Petto:* sollevato lo sterno e porzione sternale delle coste, il cuore nel suo sacco occupava ampia estensione a sinistra ed a destra comprimendo i polmoni sparsi di focolai apopletici; oltrepassava di qualche pollice il margine destro dello sterno, e si elevava nello stesso tempo al livello del margine inferiore della seconda costa. La parete membranosa del sacco distesa da pochissimo siero, si vedeva assai inspessita. Il cuore era enormemente ipertrofico, dilatato, aderiva per mezzo di neo-formazioni membranose, tanto nelle orecchiette, che in varii punti dei ventricoli, al pericardio, però nella superficie posteriore. Opacato scorgevasi il foglietto viscerale. Molto sangue liquido distendeva le

cavità, ipertrofiche le valvole aortiche ed in particolare i lembi liberi, insufficienza; orifizio della valvola mitrale ristretto, deformato, lacinie in parte saldate insieme, indurite, non ben occludenti esse pure; orifizio auricolo-ventricolare destro dilatatissimo, aderenti alla parete ventricolare i lembi delle valvole, quindi insufficienza marcatissima, dilatazione aneurismatica dell'arteria polmonare alla sua origine, prima di biforcarsi. I reni parevano normali, quanto alla tessitura. Il fegato stava rannichiato nel cavo diaframmatico, sotto le false coste, rimpicciolito assai di volume, massime il lobo sinistro, ma non però così assottigliato nel margine libero, come nella più inoltrata *cirrosi*; in generale, di color pallido giallastro; consistenza aumentata; sostanza irregolarmente macchiata in giallo sporco; coll'apparenza della broccatello di Spagna; ipertrofiche le tonache dei condotti biliari, parimenti la guaina di Glisson nella sua origine. Poco manifesta la circolazione della vena porta; bile nella vescichetta in quantità moderata, non molto densa.

A forte ingrandimento (300 circa diametri) moltissimi globuli adiposi liberi nel campo microscopico, di varia dimensione; cellule oscure, granellose.

Indurito il parenchima epatico convenientemente, e tagliato a sottilissime lamine si potè scorgere per trasparenza che molti acini e lobuli eran pellucidi e di colore giallo, alcuni in parte colorati in rosso, altri quasi per intero; e ciò nelle porzioni centrali dei lobuli, effetto probabile della difficoltà di potersi agevolmente scaricare la vena epatica e la cava ascendente.

Colla tintura di iodio la parte centrale dei lobuli, anzi che la circoferenza si colorisce in verde, tendente all'azzurro. — Coll'acido nitrico invece la parte centrale non si colorisce, mentre assumono un color verde i punti circostanti dove esistono le granulazioni gialle, o il pigmento della bile.

La sostanza lobulare presenta delle divisioni assai manifeste, formate dal tessuto fibro-connettivo, dalla guaina di Glisson e suo contenuto (tav. 2, fig. 6). Queste divisioni interlobulari appariscono evidenti, come nel fegato del porco; la qual cosa è ben dovuta a certo grado notevole di ipertrofia assunta dai tessuti, e denotante il primo periodo della *cirrosi*, o quale appunto si osserva in questa malattia.

Come le storie surriferite possono servire a dimostrare diversi modi di decorrere della *cirrosi*, e anche di lesione anatomica, così il caso seguente sarà uno dei molti esempi di atrofia cronica semplice, che possono essere addotti con utile confronto.

Osservazione XI. — *Dissenteria cronica*; *spostamento del tubo intestinale; atrofia del fegato — morte per consunzione.*

G. D. d'anni 53, uomo ancora robusto per la sua età, era obbligato di lavorare in piena aria e rimanere perciò esposto alle variazioni di temperatura. Da quattro settimane è soggetto ad una scioltezza di ventre che è cagione di ripetute evacuazioni di materie liquide di color bruno giallastro chiaro, accompagnate da dolori addominali lungo il tragitto del colon discendente, dove il ventre si mostra sensibile alla pressione. Lingua poco sporca, appetito diminuito; organi respiratorii, rumori del cuore, normali. Non è possibile determinare le dimensioni del fegato; in alcuna parte la percussione non fa sentire un suono ottuso. Dopo l'impiego di un vomitivo e radice di decotto di colombo con tintura di noce vomica, la diarrea cessò in pochi giorni, l'appetito ritornò, e l'ammalato fu congedato guarito. Poco dopo si presentò nuovamente all'ospedale. La diarrea era ricomparsa ben tosto dopo la sua sortita, e avea continuato da tre settimane senza interruzione con molta violenza. Il malato era divenuto pallido e macilento,

la pelle era asciutta. la temperatura elevata, il polso piccolo a 105; i dolori e la sensibilità alla regione del colon erano più vivaci che per l'innanzi; le evacuazioni sempre allo stesso modo, chiare e di un color bruno-giallastro. Il fegato non faceva sentire alcuna oscurità di suono, sebbene il ventre fosse appiattito e gl'intestini non contenessero alcun accumulamento di gaz. Il malato prese del colombo con oppio; ma dopo tre giorni precipitò in un abbandono di forze e nella insensibilità, e moriva il giorno appresso.

Autossia: cadavere dimagrato, ma senza edemazia, nulla di osservabile nella cavità craniale e toracica. Nel basso ventre si riscontra uno spostamento assai rimarchevole del tubo intestinale. Una parte dell'intestino ileo, occupa il posto dove dovrebbe trovarsi il fegato che non si vede e che corrisponde alla quinta costa in stretta contiguità del polmone. Nell'ipocondrio sinistro si trova la prima arcata del colon. Sul colon discendente si addossa comprimendolo, l'altro parte dall'intestino tenue costituito dal digiuno, che è intensamente congestionato; la S iliaca è situata a destra e ricopre il cieco con lungo nastro. La mucosa dello stomaco nella porzione pilorica mostra di essere rammollita e un coloramento livido, pallido invece appare nell'ileo e nel digiuno, del quale solo la sierosa è vivamente iniettata, contuttociò presenta una piccola ulcera colorita di pigmento, in via di cicatrizzazione. Il cieco contiene feci pallide, argillose; la mucosa ne è livida, e più lungi, in altre parti del colon è ricoperto a isole, e quindi uniformemente da essudato grigio, molle. Nella S iliaca la stessa membrana mucosa è di un rosso bruno e tratto tratto vivamente iniettata; il retto è normale. La milza è aumentata di volume, uniformemente colorita in rosso bruno, e d'una consistenza ragguardevole, pesa 0,33 kilo.

Il fegato è piccolissimo, il suo peso è di 1,13 kilo; la

superficie è liscia; i bordi estremamente assottigliati formano una zona, dove il tessuto proprio del fegato è scomparso. Il parenchima è congestionato di un rosso bruno, uniforme, senza apparenza di lobuli; i rami non che il tronco della vena porta appariscono dilatati, senza che perciò le loro pareti siano inspessite.

Le cellule del fegato sono piccole, a contorni retti ed angolosi, pallide, senza contenuto molecolare, una porzione però racchiude granulazioni brune che riempiono assai spesso la cavità cellulare; la iniezione non riuscì che incompletissimamente (Frerichs, op. cit.).

IX.

Cura della cirrosi. — Fin qui dalla generalità dei medici, è sommamente scoraggiante il doverlo dire, la *cirrosi* fu considerata una entità morbosa più anatomica che clinica. Ma questo giudizio, comunque sia fondato, si dovrà accettare senza altro esame, ad occhi chiusi, confermandosi così da me sempre più quella sentenza? A me non pare.

Dall'analisi che feci degli elementi anatomo-patologici e del decorso della malattia pare che si possa indurre che la medesima porgerebbe argomento di soddisfare a qualche indicazione. Se è vero, come tentai di dimostrare, che la natura del processo primordiale sia flogistica, e sia un effetto pur troppo di cagioni note irritanti, nessun dubbio resterebbe sulla scelta dei mezzi curativi. Ma queste solite indicazioni, che la teoria addita, riescono difficili ed impraticabili nella grande maggioranza dei casi morbosi. E perchè ciò? Quello che si verifica per tutte le altre

malattie a più forte ragione si constata a riguardo della cirrosi. Tuttavolta che la medicina non è invocata opportunamente, riesce d'ordinario impotente ad accordare i suoi benefizi. Fatalmente per la cirrosi a far postergare una cura efficace concorre la circostanza che questa malattia, attaccando le parti molecolari del viscere, generalmente è cagione di un lento ed insidioso lavorio, che prima di dar segni manifesti ha già progredito troppo, arrecando sostanziali cangiamenti.

Infatti, si chiederà, quando mai il medico è chiamato a dare consiglio nei primi periodi della cirrosi, o, a meglio dire, quando mai, anche chiamato, può giudicare con abbastanza di probabilità dell'attuale esistenza della medesima?

Nella pluralità dei casi, massime trattandosi di persone non troppo curanti delle proprie sofferenze, i primi disturbi funzionali dell'apparato gastro-enterico per quanto avvertiti sono considerati dagli infermi con troppa leggerezza, e il medico non sempre vi presta tutta l'attenzione necessaria. Il modo stesso con cui procede la malattia può facilmente illudere, poichè non sempre essa progredisce aumentando d'intensità dal principio alla fine, ma spesso con intervalli di più o meno lunghe remissioni occulta la insidiosa natura. Forse la poca gravezza dei sintomi iniziali e l'impiego di alcune precauzioni, non che la rimozione di alcune cause per qualche tempo, è cagione di tregua pericolosa nell'avanzare del morbo. Nullameuo se havvi qualche lusinga ragionevole che la medieina possa qualche cosa, è da riporsi nella cura applicata nel primo periodo, onde tutta la solerzia e sagacità del medico dee per tempo esser rivolta alla conoscenza di esso. È in questo stadio appunto in cui si manifesta uno stato iperemico, in cui il viscere può assumere proporzioni maggiori che la rimozione delle cause eccitanti ed un impiego di mezzi antiflogistici locali, depletivi, risolventi per

far cessare il proseguire del male. Il perchè non è raro che c'imbattiamo in malati che si accusano di laboriose digestioni, di flatulenza, di tensioni addominali dopo il pasto, di stitichezza o di diarrea a quando a quando, di gusto cattivo della bocca, e talvolta di qualche sensibilità sotto la pressione della mano alla regione ipocondriaca destra, senza che per questo siavi febbre alcuna od emaciazione. Però il fegato non raramente fassi sentire tumido ed esteso. Forse un istante potremo considerare la malattia una irritazione del ventricolo o di altra parte del tubo intestinale, se non che i fenomeni morbosi che si riferiscono all'ipocondrio destro, meglio indicandoci la vera sede della malattia, ci porranno nel caso di adottare la cura più conveniente. Quindi nessuna sorpresa se vediamo alcune di queste forme morbose che, quanto alla sede, possono assumere il nome di epatite lenta, fino a quella di ostruzione di fegato, guarire con qualche applicazione di mignatte, coi cataplasmi emollienti, con bevande diluenti aperitive, o lievemente purganti, colle frizioni risolventi mercuriali che rappresentano uno dei migliori farmaci. È in questo periodo che recano un vero benefizio i bagni d'acqua dolce tepidi e l'uso di acque minerali di Sedlitz, di Carlsbad, di solforosi, di decotti di sostanze amare, e l'infusione di radice di rabarbaro, di quassia, di calamo aromatico e simili. Quando la cura corrisponda e sia in certo avviamento, non sono da dimenticarsi i ferrugginosi, massime le acque marziali di sorgente, i ricostituenti la crasi sanguigna. A questo fine dovrà il medico regolare attentamente il regime dietetico, adattandolo all'indole della malattia. Primamente è da schivarsi l'alimentazione troppo nutriente, azotata; sono quindi da preferirsi in gran parte i cibi scelti dal regno vegetale. Un alimento animale sarà da usarsi per le persone indebolite emaciate, avendosi di mira le carni di facile digestione.

Nè questo basta, i suggerimenti del medico non debbono circoscriversi solo a quei consigli diretti a ben regolare le funzioni digerenti, per mezzo di quanto più vicinamente le riguardi, ma dovranno estendersi a moderare le vivaci passioni dell'animo, a lenirne in qualche modo le gravi molestie, e in pari tempo indicheranno, a consolidare una convalescenza, quali esercizii corporali possono essere più confacenti al bisogno, e quali siano da intralasciarsi. Egli è ben ovvio in proposito che debba aversi ogni riguardo alla circolazione addominale venosa, massime della vena porta. Il favorirla, il dissiparne qualunque ristagno, il prevenirne le occasioni meritano tutta l'attenzione del pratico, ed è in ciò appunto che può mostrarsi la maestrevole perizia dell' igienista e del fisio-patologo.

Questi sono i principii di dottrina, queste le norme di pratica medica che io stimo dover propugnare e che addottai nei pochi casi che nei molti anni di medico esercizio mi si offersero. Ed ho la confortevole convinzione di aver condotto a sanazione, or fa circa un anno, una donna di mezzana età che, dopo consumati alcuni mesi in cure inutili ed abbandonatele, ricorreva al mio consiglio, stanca per la speranza frustata e pel male. Io trovai nel complesso dei molti sintomi una corrispondenza che mi indicò che il fegato era la sorgente delle sofferenze enumerate, che ben aveano una relazione più o meno diretta coll'apparato gastro-epatico e cogli organi che influenzano la crasi del sangue. Quindi mi dava una spiegazione delle anoressie, o delle lente digestioni, del facile vomito, del peso, della tensione epigastrica nelle ore della digestione, senza che vi fosse indizio di gastrite; della flatulenza, della stitichezza, della resistenza, del dolore ottuso, appena osservabile sentito all'ipocondrio destro per la pressione della mano, del dimagramento, del colore cloro-anemico della cute. La cura fu cominciata colle mignatte

con regime dietetico severissimo a lungo mantenuto, continuata colle frizioni mercuriali, e completata in ultimo coi bagni tepidi di acqua dolce e con appropriato metodo di vita. È da avvertire che questa donna abusò, anzichè no, di vitto succolento e piccante non che di buona copia di vino. So bene che per questo caso come per altri simili che potrei addurre, tra i quali uno recentissimo ed assai concludente, obbietterassi che la diagnosi non essendo certa della cirrosi, la induzione che se ne trae non può essere che infondata ed erronea. Io convengo che la obbiezione ha un certo valore, ma essa è più apparente che reale, poichè ove si consideri che nella cirrosi si ammettono principalmente due stadii che uno è rappresentato da caratteri clinici anzichè anatomici, e che nell' altro prevalgono i caratteri anatomici, onde la malattia più che una entità clinica, sarebbe una entità anatomo-patologica, ne scaturisce la conseguenza che, fintanto che la cirrosi non oltrepassi i limiti del primo periodo, appartiene alla categoria delle specialità cliniche, e di pura induzione, come pure capace di cura. Il perchè non è escluso un errore diagnostico, ma se il medico affermerà di aver curato e guarito una cirrosi nel primo stadio, si dovrà tacciare di balordo e si griderà: è impossibile! Pur troppo non sarebbe raro il caso in cui si troverebbe impossibile una buona cura! Se ciò fosse, allora quante specialità morbose ad ogni istante non sarebbero collocate nel libro delle favole, mentre non si riconoscerebbe per vero se non quel tanto che disvelasse lo scalpello anatomico, il microscopio, o la più esagerata applicazione dei mezzi chimici e meccanici al diagnostico. Altri esempi somiglianti potrei ben addurre in appoggio dell' assunto, ma contuttociò non lo proverebbero meglio. Sta nella buona fede, nel criterio, nella coscienza del medico, il fondamento di alcune verità cardinali della medicina pratica. La difficoltà di vedere le cose

allo stesso modo dipende dal punto di visuale dove ci troviamo collocati, e più dalla direzione dello sguardo, per la qual cosa il medico, puro anatomista, sarà ben lungi dall' apprendere i patimenti dell' economia animale, alla stessa maniera del seguace di Cullen o della medicina empirica anche razionale.

Or bene, lasciando che ognuno pensi come meglio gli talenta, io tengo per fermo che la *cirrosi* abbia un periodo di curabilità e questo sia quello in cui prevalgono i sintomi irritativi e la iperemia, il quale giudizio fa rigettare la opinione di coloro che non vedono nella *cirrosi* che una perversione degli atti nutritivi. Nulla osta ad ammettere che questo fatto possa asserirsi posteriormente; la modificazione del contenuto della cellula presenta varie fasi successive che non sono punto in disaccordo con altri fatti che riconoscono per cagione primitiva il processo irritativo-flogistico.

Ma è riserbato alla prudenza del curante il moderare opportunamente, la energia del metodo antiflogistico il più acconcio, il variarne i mezzi a norma delle circostanze.

Che questo punto di dottrina e di pratica medica sia stato adottato dai medici antichi non sono per affermare, la malattia per essi non era conosciuta, quale è di presente, o se la curavano, un'altra denominazione la rappresentava tra le specialità morbose. Nè la cura diversificava dalla proposta gran fatto, poichè l'elemento congestivo e la ostruzione del fegato informarono mai sempre il concetto terapeutico. Ma con maggiore cognizione di causa i più recenti adottarono la convenevolezza della cura antiflogistica temperata, risolvente nel primo periodo, e tra questi in particolar guisa e da annoverarsi il Frerichs (op. cit.) e Niemeyer (Tratt. *Patol. e terap. spec.*).

Sgraziatamente nella maggior parte dei casi, l'opera del medico come già avvertii, è invocata quando la ma-

lattia è nel secondo periodo, in cui i disturbi funzionali sono già al segno di forzar il malato a sottomettersi ad una cura permanente. Anche in questo periodo si distinguono varii gradi di gravezza, per numero ed intensità di sintomi. — Giunto il male a questo punto, le indicazioni della cura non sono più le stesse. Il dissesto delle funzioni digerenti, il crescente impoverimento del sangue, meritano una speciale attenzione, quindi, senza ricorrere ad eccitanti, si procurerà di fomentare la attività dello stomaco, cogli amari, colla noce vomica, coi ferruginosi, i purganti salini di qualche attività saranno schifati, come quelli che non farebbero che aumentare l'indebolimento delle forze col disperdere troppa quantità di materiali organici. Per la stessa ragione non sarebbe prudente lo amministrare i preparati di mercurio e di iodio e simili, provato che a tale stadio peggiorano manifestamente le condizione dell'infermo, accelerando la degenerazione della glandola. Sarà dunque precetto importantissimo il conservare le forze innanzi tutto, giacchè ritenuto che la malattia in questo secondo periodo è refrattaria ad ogni cura, non restano che i rimedii palliativi, e questi con savio metodo saranno diretti a combattere la diarrea siero-mucosa, ostinata, la timpanite, la flatulenza, le emorragie intestinali.

L'ascite in questo secondo periodo d'ordinario non manca ed aggrava non poco lo stato dell'infermo, tanto più verso gli estremi. Urge pertanto di far prova d'ogni risorsa per alleviare almeno la somma dei patimenti che ne derivano. Ma quali mezzi una savia pratica consiglia? Forse i diuretici salini o no? Essi non furono che un inutile tentativo che aumentò i disordini funzionali dello apparato gastro-enterico. Forse i purganti drastici? Non può negarsi che i drastici non operino un'azione potente e pronta sull'ascite, io pure me ne sono servito con ef-

fetto manifesto (V. Stor. VII.) ma contuttociò sono da condannarsi per le stesse ragioni per cui si proscrivono tutti i rimedii che hanno un'azione irritante e disordinatrice delle funzioni digerenti a meno che il medico non abbia per iscopo di tentar qualche cosa solo per fare dello effetto, invece di risparmiare ogni qualsiasi inutile sofferenza.

Non pertanto ove la distensione addominale non sia giunta all'estremo, raccomandiamo le bevande aperitive, i diuretici miti, uniti agli estratti amari, agli infusi, anche i preparati scillitici possono esser trovati convenienti. In caso contrario a diminuire l'ambascia del respiro ed impedire la sincope, a rimuovere la pressione sui reni onde la difficoltà maggiore della secrezione orinaria, è opportuno, dar esito al liquido, non senza esprimere il giudizio essere questa cioè una operazione da praticarsi il più tardi, e il minor numero di volte possibile, per la ragione che non deesi giammai perder di vista che ogni disperdimento rapido di materia organica è nocivo, e infatti nell'evacuare il liquido addominale, mentre esce una forte quantità di albuminati, si porge occasione al rinnovarsi del versamento, con nuove e pronte sottrazioni a spese dell'organismo.

Nel praticare poi la paracentesi havvi un pericolo che non è poi tanto rimoto, l'insorgere cioè di fatale peritonite, la qual cosa verificai in un mio malato. Del resto l'associarsi, o meglio il precedere di peritonite parziale, è un fatto che è piuttosto frequente. Ma la comparsa di questa gravissima complicazione nel corso della malattia va trattata coi mezzi conosciuti, ma sempre però con molta temperanza.

Fin qui io considerai la malattia scevra da speciali complicazioni, e solo consociata a quei fenomeni morbosi che sogliono il più delle volte renderne maggiore la gra-

vezza. Che dirò ora della coincidenza della malattia di Bright, di un'infiammazione, di un edema polmonare o di un vizio organico di cuore? La presenza della malattia di Bright, o di un vizio cardiaco assieme alla cirrosi, oltre al cagionare una difficoltà ragguardevolissima, quanto al diagnostico, rende inefficace o anche impossibile la cura meglio intesa.

Ma non è senza importanza per la cura il conoscere se vi furono precedenze di sifilide come pure di febbre intermittente. Nel primo caso, secondo le opportunità sono indicati quei farmaci che hanno una azione specifica, epperò l'ioduro di potassio, di ferro, e ove non siavi controindicazione, anche il mercurio e l'acido azotico. Non saranno trascurati i decotti depurativi e le acque di Aix-la-Chapelle, di Recoaro e simili, se pure il male non è troppo inoltrato. Gli effetti poi discrasici sul, sangue sulla milza, pertinace conseguenza di febbri intermittenti da miasma palustre, saranno combattuti col mutar cielo prima di tutto, cogli amari, coi chinacei e con un regime conveniente. In ogni caso la degenerazione amidacea precipiterà irremissibilmente l'infermo, poichè non solo peggiorerà lo stato del fegato, ma quello di altri organi, e degli intestini in particolare, e quindi i flussi ventrali si mostreranno invincibili.

In generale poi se insorgano accidentali complicazioni di natura infiammatoria, i precetti curativi non potranno variare sostanzialmente, ma in ragione di tempo, di modo e di energia.

INDICE

TAVOLA PRIMA

Figura 1. — *A*. Rete di cellule epatiche nell'uomo. Ingrandimento di 350 diametri: *a)* condotti biliari periferici; *b)* cellule epatiche in gruppi; *c)* vuoti interlobulari riempiti dai vasi.

B. Rete di vasi capillari e di cellule epatiche nei loro rapporti normali, nel maiale. Ingrandimento 350 volte. (Dal Kölliker).

Fig. 2. — Lobulo epatico coi prolungamenti dei dutti biliari terminati a fondo cieco, dalla periferia verso il centro, disposti a modo di raggi. (Morel).

Fig. 3. — Figura schematica che dimostra il modo di terminare a fondo cieco dei dutti biliari. (Albini).

TAVOLA SECONDA

Figura 1. — Fegato umano affetto da avanzatissima cirrosi, ridotto in proporzioni assai minori del vero.

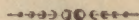
Fig. 2. — *a)* e *b)* Resti di tessuto cellulo-vascolare a modo di isole.

c) Granulazioni di pigmento bruno in luogo degli acini.

Fig. 3. — Tessuto fibroso compatto, con fibre distinte e nuclei.

Fig. 4. — In progresso di malattia i vasi di qualche calibro assumono un aspetto angoloso.

Fig. 5. — Cellule epatiche normali dell'uomo (*a*); cellule in istato di atrofia semplice (*b*).

Fig. 6. — Divisioni interlobulari abbastanza pronunziate per avere un carattere di decisa ipertrofia dei tessuti che vi sono rappresentati. Ingrandimento, 80 circa diametri, dal vero.

	ERRATA		CORRIGE
Pag. 64, linea 2,	*fama*	—	*forma*
» 29 » 23,	*supplentare*	—	*supplementare*
» 41 » 12,	*alteramento*	—	*otturamento*
» 54 » 16,	*permanenti*	—	*parimente*

Tav. I.

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Tav. II.

Fig. 1.

Fig. 4.

a

a b

Fig. 2.

a b

c

a

Fig. 5.

b

Fig. 6.

Fig. 3.

R. Granara del. dal vero